

Perniosis

■
MARÍA CRISTINA LOTERO ACEVEDO*

RESUMEN

Perniosis, pernio o sabañones, son lesiones inflamatorias localizadas, causadas por exposición continua al frío por encima del punto de congelación. Esta condición se ha descrito con mayor frecuencia en Inglaterra y al noroccidente de Europa, en donde no es costumbre el uso de sistemas de calefacción central en las casas. En cambio es menos frecuente en climas más fríos en donde los sistemas de calefacción y el uso de ropa abrigada son esenciales.

Las lesiones pernióticas también han sido descritas asociadas a lupus eritematoso, en 1888 Hutchinson describe lesiones eritematosas inducidas por el frío, como un subtipo de lupus eritematoso cutáneo.

Este artículo hace una revisión de la literatura acerca de la perniosis idiopática y la asociada a lupus eritematoso.

PALABRAS CLAVE

Perniosis

Sabañón

Lupus perniótico

*Dermatóloga. Instituto Ciencias de la Salud. CES. E-mail: mclotero@yahoo.com

SUMMARY

Chilblain, pernio o perniosis, are localized inflammatory lesions that are caused by continued exposure to cold above the freezing point. The condition has been most often described in Great Britain and north western Europe, where traditionally, centrally heated housing has not been the norm. Chilblains are less often seen in very cold climates where well-heated houses and warm clothing are essential.

Perniotic lesions may also be seen in lupus erythematosus; in 1888, Hutchinson described cold-induced erythematous lesions as a subtype of lupus erythematosus cutaneus.

This paper reviews the literature about idiopathic perniosis and chilblain lupus erythematosus.

KEYWORDS

Perniosis

Chilblain

Chilblain lupus

INTRODUCCIÓN

En la literatura en idioma inglés, se usa indistintamente los términos perniosis, pernio y chillblain. La palabra pernio es de origen latín y significa congelación; el término chillblain es de origen anglosajón y según la real academia de la lengua se traduce como sabañón que significa inflamación acompañada de comezón causada por el frío, principalmente en pies, manos y orejas (1).

De este modo la perniosis se define como lesiones inflamatorias secundarias a la exposición al frío.

Para entender las injurias asociadas con el frío, debe conocerse la fisiología y la regulación normal de la temperatura corporal. El hombre mantiene una temperatura relativamente constante independiente del ambiente y en todos los climas sobre la tierra. Esta temperatura corporal es de aproximadamente 37°C (2).

El ser humano es incapaz de aclimatarse al frío de manera eficiente, por esto ha tenido que desarrollar mecanismos por medio de los cuales genera y conserva calor corporal, estos son:

Mecanismos para generar calor:

1. Producción basal de calor por la oxidación de los alimentos a una tasa metabólica fija.
2. Escalofrío: aumenta la producción de calor 3 a 5 veces la tasa basal.
3. Ejercicio físico: produce calor por actividad muscular.

Mecanismos para conservar el calor:

1. Vasoconstricción superficial cutánea, especialmente en sitios acrales, para aumentar el flujo sanguíneo a órganos vitales como cerebro, corazón, pulmones, etc.
2. Aislamiento corporal para evitar la pérdida de calor a través del tejido adiposo y en menor proporción a través del pelo corporal.
3. Calor de origen externo: aislamiento para evitar la pérdida de calor a través del uso de ropa apropiada, exposición al fuego, al sol y el consumo de alimentos y bebidas calientes.

La temperatura corporal normal en un ambiente frío es de 32 a 34°C y puede caer hasta 21 - 23°C antes de que el centro corporal se enfríe (2).

La exposición al frío produce como ya había sido mencionado, una vasoconstricción cutánea masiva, resultando en la caída de la temperatura a nivel de la piel. Este evento sirve para mantener constante la temperatura corporal central, pero a expensas de la piel. En 1930, Sir Thomas Lewis describe un reflejo fisiológico consistente en vasodilataciones cíclicas transitorias a través de la apertura de anastomosis arteriovenosas, que ocurre luego de la exposición al frío. Este fenómeno se presenta como un mecanismo protector contra la necrosis cutánea (3, 4).

EPIDEMIOLOGÍA

La perniois ha sido descrita con mayor frecuencia en Inglaterra y al Noroccidente de Europa, en donde no es costumbre el uso de sistemas de calefacción en las casas a pesar del frío y el ambiente húmedo. En cambio es menos frecuente en lugares muchos más fríos y de menor humedad, en donde los sistemas de calefacción y el uso de ropa abrigada son esenciales (4).

Esta entidad afecta personas de todas las edades, razas y ambos sexos, pero es más común en mujeres y niños. También ha sido descrita en algunos animales como los perros (5).

CLÍNICA

Las lesiones aparecen luego de pocas horas de exposición al frío, frecuentemente con ropa inadecuada. Estas consisten en pápulas o placas eritemato-violáceas, únicas o múltiples, generalmente de distribución bilateral y simétrica, pruriginosas y dolorosas. En casos severos pueden producir ampollas y úlceras (5, 6).

Las lesiones se localizan sobre el dorso y la superficie ventral de dedos y artejos, mejillas, nariz y orejas. En menor proporción comprometen pantorrillas y muslos. Con frecuencia las lesiones duran de 1 a tres semanas y desaparecen espontáneamente sin dejar cicatriz (4, 6).

Se han descrito algunas variantes clínicas como son (4, 5, 6):

- **Perniosis papular:** lesiones similares a eritema multiforme, localizadas principalmente en la región lateral de los dedos, histológicamente sin cambios de eritema multiforme.
- **Placas eritrocianóticas:** localizadas en la región lateral de los muslos, afecta a mujeres jóvenes, jinetes. También denominada paniculitis ecuestre por frío.
- **Perniosis senil:** generalmente hay una enfermedad arterial o sistémica de base, en estos casos las lesiones de perniois son más persistentes.
- Otras formas menos frecuentes son la perniois pustular y anular.

ASOCIACIONES

Las lesiones de perniois se han descrito en pacientes con macroglobulinemias, disproteinemias y leucemia mielomonocítica crónica. En estos pacientes se cree que la hiperviscosidad secundaria a la alteración inmunológica de base, puede ser el mecanismo etiopatogénico (5, 7).

También se ha encontrado en pacientes con anorexia nerviosa y bulimia. En estos casos se cree que la alteración en la termoregulación y una

respuesta al frío con hiperreactividad vascular periférica, pueden predisponer a la perniosis (8).

Hay una forma de perniosis asociada a lupus eritematoso sistémico, de la cual se hablará con más detalle más adelante.

ETIOPATOGENIA

Aunque no está claramente definida, se considera que existen algunos factores predisponentes que explicarían por qué las lesiones no afectan a todos los individuos que son sometidos al frío, como son el factor genético, el estado nutricional, la presencia de sepsis focal, cambios hormonales y enfermedades sistémicas.

La perniosis ocurre como una reacción anormal al ambiente frío, en donde hay una vasoconstricción intermitente o prolongada y el desarrollo posterior de hipoxemia e inflamación de la pared de los vasos (5, 6).

Por medio de un estudio comparativo entre un grupo de pacientes con perniosis versus un grupo control, se demostró que la alteración primaria no se encuentra a nivel nervioso, ya que no se encontraron diferencias cuantitativas ni cualitativas de varios marcadores para nervios cutáneos, evaluados por técnicas de inmunohistoquímica (6).

HISTOLOGÍA

Se han descrito 2 patrones histológicos (9):

- **Perniosis superficial:** caracterizada por edema en la dermis papilar y marcado infiltrado mononuclear perivascular en la dermis superior. El infiltrado mononuclear puede compro-

meter la pared del vaso, sugiriendo una vasculitis linfocítica.

- **Perniosis profunda:** El infiltrado perivascular se extiende hasta el tejido celular subcutáneo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Dentro de las enfermedades con las que debe hacerse diagnóstico diferencial, se encuentran el lupus eritematoso sistémico, la sarcoidosis cutánea, la eritromelalgia, el fenómeno de Raynaud, el síndrome del dedo azul que puede ser secundario a terapia anticoagulante, policitemia vera, embolo séptico o embolo ateromatoso, entre otros. Estas condiciones pueden ser excluidas a través de una historia clínica y examen físico completo, hallazgos de laboratorio, histopatológicos y/o radiográficos (5).

LABORATORIO

En un paciente en quien se sospeche perniosis, deben solicitarse los siguientes exámenes de laboratorio: hemoleucograma completo, determinación de títulos de anticuerpos antinucleares, electroforesis de proteínas, crioglobulinas, criofibrinógeno y aglutininas al frío. Los resultados de estos exámenes son generalmente normales y permiten descartar otras entidades (5).

TRATAMIENTO

Una amplia variedad de opciones terapéuticas es encontrada en la literatura, ninguna de ellas to-

talmente efectiva. Como medidas profilácticas se recomiendan el uso de ropa abrigada y sistemas de calefacción.

El uso tópico de ácido nicotínico y fenoxibenzaminas ha sido poco efectivo al igual que la fototerapia (5,6).

Los esteroides tópicos oclusivos al parecer son efectivos. Se ha observado desaparición del prurito en pocos días y de las lesiones en 2 semanas aproximadamente (10).

En un estudio piloto, doble-ciego placebo controlado, se demostró que la nifedipina a dosis de 20 a 60 mg/día, disminuye significativamente el tiempo de aclaramiento de las lesiones existentes y previene el desarrollo de nuevas lesiones (11).

PERNIOSIS ASOCIADA A LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Es una forma rara de lupus cutáneo crónico, descrita inicialmente por Jonathan Hutchinson en 1888 bajo el nombre de "lupus lernio", mismo nombre usado por Besnier para describir una variedad de sarcoidosis cutánea (12).

Actualmente para evitar confusiones, se utiliza el término lupus perniótico o lupus perniosis para referirse a esta entidad y el término lupus pernio se deja exclusivamente para referirse a la forma específica de sarcoidosis cutánea (13).

EPIDEMIOLOGÍA:

Los factores climatológicos parecen estar fuertemente asociados a esta forma de lupus cutáneo crónico.

Es raro en los Estados Unidos, por ejemplo Tuffanelli y Dubois no reportaron estas lesiones en un estudio sobre manifestaciones cutáneas en 520 pacientes con lupus eritematoso sistémico (L.E.S) (14). En cambio, Millard y Rowell reportaron 17 casos (11,3%) de 150 pacientes con L.E.S, en un estudio realizado en Inglaterra (15).

En un trabajo realizado en Inglaterra, publicado más recientemente, el lupus perniótico ocurrió en el 20% de pacientes con L.E.S y manifestaciones cutáneas (16).

CLÍNICA:

Afecta con mayor frecuencia a las mujeres. Hubo un caso reportado en donde las lesiones fueron inducidas por el embarazo y desaparecieron después del parto (12).

Las lesiones consisten en placas eritemato-violáceas, infiltradas, pruriginosas o dolorosas. En su evolución ellas pueden ulcerarse o presentar hiperqueratosis y fisuras. Se localizan principalmente en dedos, ardetos, talón, rodilla, codo, nariz y orejas. Son inducidas o exacerbadas por el frío (12).

La aparición de las lesiones pernióticas puede preceder la aparición de L.E.S, el riesgo para desarrollar manifestaciones sistémicas en estos pacientes se ha estimado entre un 17.6 a 20% en dos series respectivamente (15, 17). El cuadro clínico de la enfermedad sistémica en estos pacientes parece ser leve y el compromiso renal poco frecuente (15). En un estudio realizado por Franceschini y colaboradores, en 9 pacientes con lupus perniótico, se encontró asociación significativa con fenómeno de Raynaud y fotosensibilidad con una $p < 0,03$ y $< 0,04$ respectiva-

mente, cuando fue comparado con un grupo de 122 pacientes con L.E.S sin perniosis (18).

Es frecuente la asociación de lesiones de lupus pernioítico, con lupus eritematos discoide (L.E.D) en cara. La evolución de estas lesiones es diferente, el lupus pernioítico tiende a persistir, mientras el lupus discoide tiende a desaparecer. La transformación a L.E.S ocurre con mayor frecuencia en los pacientes que presentan estos 2 tipos de lesiones simultáneamente y en aquellos con síndrome L.E.D simulando eritema multiforme en adición a la perniosis (15).

HISTOLOGÍA:

A pesar del aspecto clínico idéntico a la perniosis idiopática, los cambios histológicos son los mismos observados en todas las manifestaciones cutáneas específicas de lupus, los cuales incluyen: hiperqueratosis, atrofia epidérmica, licuefacción de la capa basal, engrosamiento de la membrana basal P.A.S positivo, infiltrado inflamatorio mononuclear dérmico perivascular y perianexial. La inmunofluorescencia directa ha demostrado depósito granular de inmunoreactantes IgG y/o IgM y C3, a lo largo de la unión dermoepidérmica (19).

LABORATORIO:

Los resultados del laboratorio son variables, incluyen: hipergamaglobulinemia, factor reumatoideo positivo, A.N.A positivos en patrón homogéneo o moteado, anti-SS-A / Ro positivo, hipocomplementemia moderada, y anticoagulante lúpico positivo. Crioglobulinas y criofibrinógenos negativos (12, 20).

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS:

Los autores Su WP y colaboradores, proponen los siguientes criterios diagnósticos, requiriéndose el cumplimiento de los 2 mayores y por lo menos 1 de los menores para hacer el diagnóstico apropiado de lupus pernioítico (19).

Criterios mayores:

1. Presencia de lesiones inducidas o agravadas por el frío en localización acral.
2. Evidencia histológica o por I.F.D de lupus cutáneo.

Criterios menores:

1. Coexistencia con L.E.S u otras manifestaciones de lupus cutáneo.
2. Respuesta a la terapia antilupus.
3. Resultados negativos de crioglobulinas o aglutininas al frío.

PATOGENIA:

Es desconocida, se ha considerado que la injuria microvascular debido a la exposición al frío y la posible hiperviscosidad causada por las alteraciones inmunológicas pueden jugar un papel importante (12).

Sin embargo la alteración vascular no es suficiente para explicar los cambios histológicos similares a los de L.E.D, encontrados en esta entidad. Esto sugieren que un fenómeno de citotoxicidad mediada por células, antígeno dependiente puede estar involucrado en el lupus pernioítico (21).

En 1996, Aoki T y colaboradores, trataron 2 pacientes con lupus pernicioso de larga evolución y difícil manejo con resección quirúrgica más injerto libre de piel de grosor total del abdomen. Adicionalmente los 2 pacientes tenían anticuerpos anti SS-A positivos. Los autores sugieren que la presencia de estos anticuerpos pudieran estar involucrados en la patogénesis de esta entidad (21).

Estos autores argumentan que el lupus pernicioso afecta sitios anatómicos expuestos a la luz U.V. frío y estímulos mecánicos. Ya existen evidencias de cómo bajo ciertas circunstancias como la exposición a la luz U.V, infección viral o el estímulo con factor de necrosis tumoral alfa, se induce la expresión del antígeno SS-A en la superficie de los queratinocitos y de este modo pueden ser reconocidos por los anticuerpos anti SS-A circulantes. De igual manera podría ocurrir con el frío (18, 21).

Los autores en el trabajo anterior no encontraron recurrencias en el área del injerto luego de 7 y 3 años respectivamente en los pacientes estudiados, ellos proponen que esta falta de recurrencias podría estar asociada a las diferencias entre la piel del dorso de las manos (sitio receptor) y el abdomen (sitio donante). Por ejemplo diferencias en la capacidad de inducir el antígeno SS-A en los queratinocitos o en el tipo o cantidad de antígeno (21).

Recientemente Franceschini y colaboradores en 2 trabajos publicados en 1999, en uno con 9 y el otro con 7 pacientes con lupus pernicioso, encontraron que todos los pacientes tenían anticuerpos anti SS-A positivos (18, 22). Estos hallazgos aumentan las evidencias para soportar la hipótesis del papel patogénico de los anticuerpos anti SS-A en esta entidad.

TRATAMIENTO:

El tratamiento de esta entidad no es fácil y ninguna terapia ha demostrado ser definitivamente efectiva. Son muy importantes las medidas profilácticas de mantener un ambiente cálido y ropa abrigada.

Los antimaláricos son muy poco efectivos y deben ser tomados por largos períodos antes de mostrar alguna actividad en el lupus pernicioso. Los esteroides sistémicos, la pentoxifilina, la dapsona, el etretinato y los vasodilatadores han demostrado poca utilidad. Los calcioantagonistas (Diltiazem y nifedipina) han mostrado beneficio (12). Adicionalmente se ha realizado resección quirúrgica con buena respuesta (21).

BIBLIOGRAFÍA

1. Herman EW, Kezis JS, Silvers DN. A distinctive variant of pemphigus. *Arch Dermatol* 1981; 117: 26-8
2. Fritz RL, Perrin DH. Cold exposure injuries: prevention and treatment. *En: Clinics Sports Medicine* 1989; 8: 111-27
3. Dana AS Jr. The hunting reaction. *Arch Dermatol* 1969; 99: 441
4. Ryan T. Cold injury. *En: Freedberg MI, Eisen AZ, Wolff K. Dermatology in General Medicine.* New York: McGraw-Hill, Inc: 1999; 1495-505
5. Goette DK. Chilblains (Perniosis). *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 257-62
6. Dowd PM. Reactions to cold. *En: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM (eds). Textbook of Dermatology.* Blackwell science Malden 1998; 957-72

7. Kelly JW, Dowling Jp. Pernio: a possible association with chronic myelomonocytic leukemia. *Arch Dermatol* 1985; 121: 1048-52
8. White KP, Rothe MJ, Milanese A. Perniosis in association with anorexia nervosa. *Pediatr Dermatol* 1994; 11: 1-5
9. Elder D, Elenitsas R, Johnson B Jr. Disorders associated with physical agents. En: Elder D, et al (eds). *Lever's Histopathology of the skin*. Philadelphia 1997; 311-6
10. Ganor S. Corticosteroid Therapy for pernio [Letter]. *J Am Acad Dermatol* 1983; 8: 136
11. Rustin MH, Newton JA, Smith NP. The treatment of chilblains with nifedipine: The results of a pilot study, a double-blind placebo-controlled randomized study and a long term open trial. *Br J Dermatol* 1989; 120: 267-75
12. Mascaro JM, Herrero C, Hausmann G. Uncommon cutaneous manifestations of lupus erythematosus. *Lupus* 1997; 6: 122-31
13. Sontheimer RD, Provost T. Cutaneous manifestations of lupus erythematosus En: *Dubois Lupus Erythematosus*. Philadelphia 1993; 569-623
14. Tuffanelli DI, Dubois EL. Cutaneous manifestations of lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 1964; 90: 377-86
15. Millard LG, Rowell NR. Chilblain lupus erythematosus (Hutchinson). A clinical and laboratory study of 17 patients. *Br J Dermatol* 1978; 98: 497-506
16. Yell JA, Mbuagbaw J, Burge Sm. Cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 1996; 135: 355-62
17. Doutre Ms, Beylot J. Chilblain lupus erythematosus: report of 15 cases. *Dermatology* 1992; 184: 26-8
18. Franceschini F, Cazavara-Pinton P, Quinzanini M. Chilblain lupus erythematosus is associated with antibodies to SS-A/Ro. *Lupus* 1999; 8: 215-9
19. Su WP, Perniciario C, Rogers RS. Chilblain lupus erythematosus (lupus pernio): clinical review of the Mayo Clinic experience and proposal of diagnostic criteria. *Cutis* 1994; 54: 395-9
20. Fisher DA, Everett MA. Violaceous rash of dorsal fingers in a woman. Diagnosis: Chilblain lupus erythematosus (pernio). *Arch Dermatol* 1996; 132: 459-62
21. Aoki T, Ishizawa T, Hozumi Y. Chilblain lupus erythematosus of Hutchinson responding to surgical treatment: a report of two patients with anti Ro/SS-A antibodies. *Br J Dermatol* 1996; 134: 533-7
22. Franceschini F, Calzavara-Pinton P, Valseachi L. Chilblain lupus erythematosus is associated with antibodies to SS-A/Ro. *Adv Exp Med Biol* 1999; 167-71

