

Dermatología Argentina

Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología
www.sad.org.ar/publica.htm



2002

Volumen VIII
Número 4

Septiembre - Octubre 2002



Dermatología Argentina

Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología

Director

Prof. Dr. Alberto Woscoff

Directora Asociada

Prof. Dra. Ana Kaminsky

Secretaría de Redacción

Dra. Liliana M. Olivares

Comité de Redacción

Dra. Alejandra Abeldaño
Dra. Elina Dancziger
Dr. Ricardo Achenbach
Dra. Lilian Moyano de Fossati
Dr. Roberto Glorio

Comisión Directiva SAD

Presidente

Dra. Margarita Larralde

Vicepresidente

Prof. Dr. Ricardo Galimberti

Secretario General

Dr. Ramón Fernández Bussy

Secretario Científico

Dr. Osvaldo Stringa

Tesorero

Prof. Dr. Horacio Cabo

Protesorero

Dr. Julio Gil

Secretaría de Actas

Dra. Alcira Bermejo

Archivista

Dr. Nicolás Bellincioni

Vocales Titulares

Dra. Patricia Troielli
Prof. Dr. Roberto Ferradas
Dr. Marcelo Label
Dr. Raúl Villa
Dr. Roberto Schroh

Dr. Javier Consigli

Dra. María Rosa Cordisco

Vocales Suplentes

Dra. María Inés Garlatti
Dra. Cristina Pascutto
Dra. María Antonia Barquín
Dra. Bruna Bassino
Dr. Carlos Marise
Dr. Ariel Sehtman
Dr. Gustavo Carrera

Organo de Fiscalización

Miembros Titulares

Dr. Carlos Lurati
Dra. Nélica Beatriz Pietropaolo
Dra. Susana Block

Director Educación Médica

Prof. Dr. Carlos Fernando Gatti

Consejo Editorial

Argentina

Abulafia, Jorge
Biagini, Roberto
Casala, Augusto
Consigli, Carlos Alberto
Grinspan, David
Jaimovich, León
Pecoraro, Vicente
Stringa, Sergio
Tello, Enrique
Viglioglia, Pablo
Alemania
Czarnetzki, Beate
Orfanos, Constantin
Plewig, Gerard
Austria
Wolff, Klaus
Australia
Cooper, Alan

Brasil

Rivitti, Evandro
Sampaio, Sebastiao

Canadá

Krafchik, Bernice

Chile

Honeyman, Juan

España

Camacho Martínez, Francisco
De Moragas, José María
Mascaró, José María

Estados Unidos

Bergfeld, Wilma
Eaglestein, William
Fleischmajer, Raúl
Katz, Stephen
Kopf, Alfred
Price, Vera
Strauss, John
Zaias, Nardo

Francia

Belich, Simón
Civatte, Jean

México

Domínguez Soto, Luciano
Ruiz Maldonado, Ramón

Italia

Caputo, Ruggero

Reino Unido

Marks, Ronald
Ryan, Terence
Uruguay
Vignale, Raúl

Dermatología
Argentina

Publicación trimestral. © Copyright 1995 Sociedad Argentina de Dermatología.
© Copyright 1995 Propulsora Literaria SRL. Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida en forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones y otros sistemas de información sin la autorización por escrito del titular del Copyright. Se distribuye exclusivamente entre los profesionales de la medicina. Es una publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología. Editada por Propulsora Literaria SRL, Dr. Ramón Carrillo 294 (C1275AHF) Capital. Telefax: 4305-3310 (línea rotativa). e-mail: prolit@interprov.com. Editor: Carlos A. Rodríguez. Reg. Nac. Prop. Intelectual: 456831

Dermatología Argentina

Sumario

Editorial **181**

La Dermatología vista desde el Interior

R. Fernández Bussy

Educación Médica Continua **183**

Enfermedades eosinofílicas cutáneas

R. A. Retamar, C. Chames

Artículos originales **198**

Nevo de Duperrat sobre un nevo Spilus

S. G. Carbia, A. Martín, G. Charas, I. Dei-Cas, G. Casas, A. Deves, A. Woscoff

Angioleiomioma. Nuestra casuística

K. Herdt, S. García, E. Alvarez

Cutis verticys gyrata. Aporte de cuatro casos

A. López Baró, M. C. Boente, M. V. Frontini, R. Asial

Síndrome de Laugier-Hunziker

M. Cáceres, L. Ledesma, A. Kaminsky

Carcinoma de células de Merkel

M. Saadi, B. Alarcón, A. Abeldaño, P. Brea, M. C. Kien, E. Chouela

Sección: La piel en las letras **224**

Requiem

C. A. Consigli

Sección Inmunodermatología	226
Superantígenos bacterianos y dermatosis cutáneas	
R. Fernández Bussy, C. Crisci, E. Baroni	

Carta al Editor	230
J. Casas, F. Stengel, A. González, H. Cabo, E. Chouela, H. Cabrera.	

Carta al Editor	234
A. Pierini, R. Galimberti.	

SecciónCuál es su Diagnóstico	235
--------------------------------------	------------

Caso 1: Máculas pigmentadas en región abdominal

M. La Forgia, R. Retamar, M. Pelegrina, V. Cameroni, M. C. Kien, E. Chouela

Caso 2: Lesión tumoral en la región dorsolumbar de dos años de evolución

G. Giavino, D. Kaplan, A. Carril, E. Chouela

Perlas Dermatológicas

L. Moyano de Fosatti

EDITORIAL

La Dermatología vista desde el Interior

Decía un concurrente de nuestra querida especialidad Dermatología en el seminario pasado: Doctor, qué hacemos con este paciente que presenta un posible pénfigo y que está cada vez peor... Pensativo el profesor, se tomó el mentón y dijo... por su estado clínico, hay que internarlo, pedir una biopsia de piel, una inmunofluorescencia directa e indirecta y evaluar su medio interno, pero debemos descartar que no sea un pénfigo paraneoplásico, porque esta forma tan polimorfa de presentación es sospechosa, más teniendo en cuenta la edad del paciente y por supuesto, comenzar inmediatamente su terapéutica... Pero doctor, hace ocho años que no se hace inmunofluorescencia, no tenemos internación en el Servicio de Dermatología desde hace veinte años y en Clínica Médica no lo pueden internar porque no hay cama ni presupuesto. Esta historia se repite a diario pasando la General Paz, y no desde ahora, sino desde hace muchos años.

Lo triste de esto es que no sólo nos pasa a nivel hospitalario, sino que también en el privado, y no por un pénfigo, también por muchas otras enfermedades que en ocasiones son más banales.

Nuestra tristeza, o llamémosle "desaliento", es porque los del Interior nos sentimos orgullosos y fuertes científicamente desde hace tiempo, porque todo cuanto necesitamos saber para el manejo de un paciente problema lo conocemos exactamente igual que lo sabe el de la Mayo Clinic, pero en ciertas ocasiones, como en este ejemplo, pareciera que trabajáramos en el Criminal Hospital Center. Como digo, desde hace más de veinte años, porque cuando deseamos solucionar un problema al enfermo, se nos cierran todas las puertas y debemos entonces recurrir a Buenos Aires, quien siempre está dispuesto a ayudarnos, pero claro, eso nos hace caer en el inexistente vacío científico del Interior.

Pero no todo es lamento, reconocemos que desde hace años el Interior no está más en el pozo del olvido, porque entidades científicas como la Sociedad Argentina de Dermatología, para citar un ejemplo, desde hace años ha puesto a nuestro alcance todos los medios de información actualizados, como las teleconferencias, que nos ha permitido intercambiar ideas y conocimientos desde Bariloche

a Tucumán, desde Mendoza al Chaco, de Córdoba a Rosario o desde el Litoral a Capital.

Otro gran aporte al mejoramiento de nuestra calidad científica es la línea web Dermasad, que permite que más de ciento cincuenta dermatólogos nos consultemos en red por Internet diariamente, intercambiando ideas, aportes científicos y nuevas terapéuticas, además de afianzar nuestros lazos de amistad.

Además, todos también tenemos la posibilidad del Preaderm, o nuestra revista Dermatología Argentina, que junto a las otras publicaciones nacionales relacionadas a nuestra especialidad, están al mismo nivel científico de cualquiera de las extranjeras.

Por todo esto es que sabemos que el Interior no está en el pozo del letargo o del olvido, porque desde hace varios años los distintos eventos científicos que se realizan con los expertos más importantes nacionales o internacionales de nuestra especialidad, no se desarrollan sólo en Buenos Aires, sino que los podemos escuchar en Puerto Madryn, Mar del Plata, Tucumán, Rosario y próximamente en Mendoza; es decir, los conocimientos llegan a todos los lugares donde estamos.

Por todo esto que nos pasa y sobre todo en estos momentos tan difíciles, la familia dermatológica argentina, a través de todos estos esfuerzos científicos que se vienen realizando desde hace un largo tiempo, ha logrado que estemos llegando en forma conjunta a un mismo destino que es la unificación, como muchos de nuestros maestros nos preconizaran. Aquí es donde todos debemos superar estas falencias que nos acosan diariamente en nuestro trabajo cotidiano, seguir remando para el mismo lado debe ser nuestro emblema y saber que aunque no tengamos una aguja para suturar una biopsia, o una inmunofluorescencia o inmunomarcación para ese linfoma o tumor que tanto nos aflige, nuestra calidad científica y humana es la misma desde Jujuy a Puerto Madryn o desde la Capital hasta Mendoza.

Ramón A. Fernández Bussy

EDUCACION MEDICA CONTINUA

Enfermedades eosinofílicas cutáneas

Roberto A. Retamar* y Carolina Chames**

Unidad Dermatología. Hospital
General de Agudos "Dr. Cosme
Argerich". Av. Alte Brown 240
Capital hargerich@elsitio.net

* Médico de planta.
Docente libre de la U.B.A.

** Médica concurrente.
Jefa de Unidad a cargo:
Dra. Graciela Pellerano.

Jefe Departamento Medicina:
Prof. Dr. Edgardo N. Chouela.

Los eosinófilos humanos, constituyen el 1 a 3% de los leucocitos de la sangre y son una parte importante de la población granulocítica. Miden 10 a 15 micrones de diámetro, tienen núcleo bilobulado y el citoplasma con múltiples gránulos birrefringentes voluminosos, rojos o anaranjados.

El período medio de tiempo que tarda la célula madre en diferenciarse a eosinófilo maduro, en la médula ósea, es de 9 días. Luego pasan varios días hasta que el eosinófilo sea liberado a la circulación, donde tiene una vida media de 6 a 12 horas, antes de migrar a los tejidos, donde intervienen fundamentalmente en reacciones alérgicas, pero también actúan como polimorfonucleares moderadamente fagocíticos, siendo esta propiedad menor que la de los neutrófilos. Menos del 1% del número total de eosinófilos del organismo se encuentran en sangre periférica, la mayoría se encuentran en médula ósea y tejidos, especialmente en aquellos que tienen una interfase epitelial con el medio ambiente, tales como piel, tracto digestivo, respiratorio y urogenital¹, en los que pueden sobrevivir semanas.

Se sabe acerca de la regulación fisiológica de la producción de esta célula que los factores que modulan la eosinofilopoyesis son relativamente específicos. Tres factores tienen una influencia importante en la diferenciación del eosinófilo y en su activación: GM-CSF, IL-3, IL-5. Los dos primeros aumentan el número de precursores de eosinófilos y la IL-5 actúa posteriormente, en la diferenciación y en la quimioatracción selectiva de esta célula. Además, los tres factores mencionados junto con el IFN alfa y el IFN gamma aumentan la supervivencia de esta célula y la "activan"², mientras que la IL-6, sintetizada por los linfocitos CD8, posee propiedades de quimioatracción de los eosinófilos.⁽²⁾

En muchas enfermedades, la eosinofilia parece estar relacionada con un tipo de respuesta específica de linfocitos T a ciertos antígenos (alergenos y parasitarios) y aunque la función especial de los eosinófilos es la citotóxica, las enzimas antiinflamatorias de estas células pueden regular las reacciones de hipersensibilidad inmediata dependiente de basófilos.

Desde hace muchos años, se conoce que las dermatosis que se

Resumen

Los eosinófilos son importantes en un grupo de enfermedades cutáneas y frecuentemente constituyen un elemento clásico en la histología de estas entidades.

Además, aunque los eosinófilos no sean identificados en los tejidos, participan en la patogenia de otras enfermedades, a través del depósito de sus gránulos.

En este trabajo realizamos una revisión de las entidades que comprenden el primer grupo: hiperplasia angioloide con eosinofilia, enfermedad de Kimura, foliculitis pustulosa eosinofílica, síndrome de Wells, granuloma facial y úlcera eosinofílica de la mucosa oral.

Summary

Eosinophils are prominent in many skin diseases and often constitute part of the diagnostic histologic pattern.

In addition, eosinophils, although not identifiable in tissue, may be participants in the pathogenesis of the disease through deposition of granule proteins.

This is a review of the conditions that comprise the first group: angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia, Kimura's disease, eosinophilic pustular folliculitis, Wells's syndrome, granuloma faciale and eosinophilic ulcer of the oral mucosa.

caracterizan por inflamación, edema y prurito son las que tienen mayor probabilidad de presentar un infiltrado celular eosinofílico local.

Fitzpatrick divide estas enfermedades en dos grandes grupos:⁽³⁾

1) Enfermedades en las que los eosinófilos forman parte del patrón diagnóstico-histológico, dentro de las cuales se destacan dos subgrupos:

1a) Enfermedades con eosinofilia periférica, tisular o ambas:

- Enfermedades atópicas
- Enfermedades parasitarias
- Enfermedades ampollares
- Reacciones medicamentosas
- Síndrome hipereosinofílico
- Síndrome de eosinofilia-mialgia
- Síndrome del aceite tóxico
- Fascitis eosinofílica
- Urticaria y angioedema
- Mastocitosis
- Linfoma cutáneo de células T
- Paniculitis eosinofílica
- Reacciones a picadura de artrópodos

1b) Enfermedades caracterizadas histológicamente por eosinofilia tisular:

- Hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia
- Enfermedad de Kimura
- Foliculitis pustulosa eosinofílica
- Síndrome de Wells (celulitis eosinofílica)
- Granuloma facial
- Úlcera eosinofílica de la mucosa oral

2) Enfermedades en las que los eosinófilos participan en la patogenia de la enfermedad, a través del depósito de proteínas de sus gránulos, donde se incluyen:

- Lesiones urticarianas y edematosas
- Eccematoides
- Dermatitis ampollares
- Vasculitis

Vamos a referirnos al grupo Ib, es decir, enfermedades caracterizadas histológicamente por eosinofilia tisular (Cuadro 1).

Hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia

La hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia (HAE) es una entidad clínica benigna, infrecuente, de origen desconocido, que afecta generalmente a adultos jóvenes, caracterizada por pápulas y nódulos, únicos o múltiples, localizados habitualmente en cabeza y cuello.

Fue descrita por Wells y Whinster en 1969⁴, quienes la interpretaron como un estadio tardío de lo que Kimura y col. describieron en 1948 como "granuloma anormal con proliferación de tejido linfoide"⁵; actualmente se la considera como una entidad clínico-patológica independiente, distinta a la enfermedad de Kimura.^{6,7}

El cuadro ha recibido distintas denominaciones:

Granuloma piógeno atípico (Peterson y col., 1964),⁸
 Pseudogranuloma piógeno (Wilson Jones y Blehen, 1969),⁹
 Angioplastia papular (Wilson Jones y Merks, 1970),¹⁰
 Hemangioma arterio-venoso (Girard y col., 1974),¹¹
 Proliferación vascular atípica intravenosa (Rosai y Akerman, 1974),¹²
 Hiperplasia angioblástica nodular (Bendl y col., 1977),¹³
 Hemangioma histiocitoide (Rosai y col., 1979),¹⁴
 Hemangioma epiteloide (Srigley y col., 1985)¹⁵ y
 Hemangiendotelioma atípico venoso (Angerall y col., 1985).¹⁶

Se presenta más en mujeres, de 20 a 50 años de edad (con una media de 30-33 años), aunque existen casos en hombres, sin predilección por razas.

Clínicamente se caracteriza por pápulas, nódulos o lesiones de aspecto tumoral, angiomatoso, de 0.2 a 8 cm, localizados de preferencia en cabeza (85%), con mayor frecuencia en áreas preauricular y auricular (Figura 1), aunque puede comprometer cuero cabelludo, tronco, extremidades, boca y genitales¹⁷⁻²², pueden ser únicas o múltiples, asintomáticas o presentar prurito, ardor o dolor (síntomas descritos en el 15% de los casos). Pueden persistir años y recidivar luego de su extirpación.

En casos excepcionales puede acompañarse de eosinofilia en sangre periférica, aumento de Ig E y adenomegalia regional.

La etiología de la HAE es desconocida y su patogenia incierta, se considera que puede tratarse de una reacción inflamatoria hiperplásica reactiva, posiblemente por agresión externa (pos-traumática o por picadura de insecto), que origina una lesión vascular.²³ Endo M. y col. sugieren que existirían malformaciones arteriovenosas y oclusión vascular, lo que determinaría aumento de flujo y presión sanguínea, resultando en una hiperplasia de células endoteliales y aceleración de la neovascularización.⁽²⁴⁾ Fernández Figueras y col. describen que existiría una relación entre la expresión endotelial de antígeno lin-

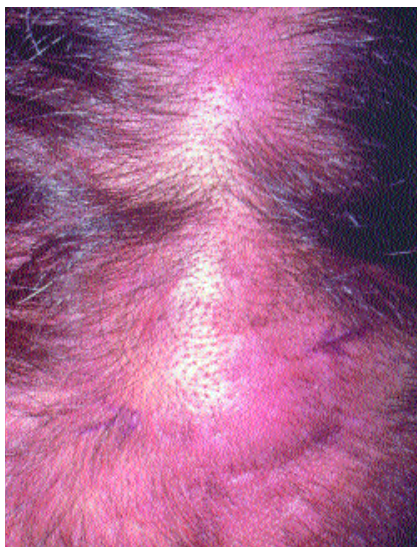


Foto 1: Compromiso de pabellón auricular en paciente de sexo femenino con hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia.

Cuadro 1: Características clínicas de las entidades eosinofílicas

Dermatosis	Características clínicas	Localización
HAE	Pápulas, nódulos o lesiones de aspecto tumoral, angiomaso, de 0.2 a 8 cm.	Preauricular y auricular
Enfermedad de kimura	Nódulos subcutáneos profundos o lesiones pseudotumorales, generalmente solitarios e indolores, de 1 a 5 cm de diámetro.	Cabeza y cuello
FPE	Pápulas y pústulas foliculares, que coalescen para formar placas o configuraciones anulares, pruriginosas.	Cara, dorso superior y miembros superiores.
Síndrome De Wells	Placas eritematoedematosas dispersas en toda la superficie corporal, generalmente respetando la cara. Pueden observarse ampollas.	Toda la superficie corporal, generalmente respetando cara
Granuloma facial	Placas o nódulos blandos, bien circunscriptos, de uno a varios centímetros, rojo mate, castaño, azul o púrpura, de superficie lisa.	Cara. Rara vez es extrafacial.
Úlcera eosinofílica de la mucosa oral	Úlceras únicas o múltiples, asintomáticas o dolorosas, cuyos bordes son elevados e indurados.	Boca. Más frecuentemente en lengua.

focitario cutáneo y altos niveles de vénulas endoteliales, que contribuirían a la HAE²⁵. Mikako Auki y col. mencionan que la expresión de IL-5 y el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) estarían involucrados en la patogénesis.²⁶

La histopatología es característica, las alteraciones se ubican en dermis o tejido subcutáneo y se evidencian dos componentes: vascular e inflamatorio. El componente vascular consiste en dilatación y aumento en el número de vasos de pequeño y mediano calibre, rodeados por un anillo de fibroplasia, con abundante mucina. Los mismos se hallan revestidos por células endoteliales prominentes, que protuyen hacia la luz, adoptando la imagen clásica en "clavo de herradura". Las células endoteliales presentan núcleo redondo u oval y abundante citoplasma eosinófilo, ocasionalmente con vacuolas, expresión de luces vasculares primitivas.¹³ En algunos casos los vasos adoptan un patrón lobular y es posible ver nidos sólidos de células endoteliales, donde la naturaleza angiomasoide es difícil de demostrar.

Con respecto al componente inflamatorio, el mismo se encuen-

tra en el estroma, con predominio de eosinófilos, mastocitos y linfocitos.

El perfil inmunohistoquímico es positivo para marcadores endoteliales (antígeno relacionado con el factor VIII y lectina del tipo Ulex Europeus) y negativo para citoqueratinas.²⁷⁻²⁹ En la inmunofluorescencia pueden observarse depósitos de IgA, IgM y C3 en vasos de pequeño calibre.

Las asociaciones descriptas con esta enfermedad son: atopía, embarazo, consumo de anticonceptivos, eritema polimorfo, amiloidosis, tumores pulmonares y síndrome nefrótico.

Los tratamientos más descriptos son: extirpación quirúrgica, criocirugía, láser de CO2, corticoides e indometacina, pudiendo recaer luego de cualquiera de estos métodos.³⁰

Enfermedad de Kimura

La enfermedad de Kimura (EK) es una dermatosis inflamatoria crónica, infrecuente, descrita por primera vez por Kimura y col. en 1948.⁵

Cuadro 2: Diferencias entre la enfermedad de Kimura y la hiperplasia angioliñoide con eosinofilia.

	Enfermedad de Kimura	HAE
Sexo	Hombres	Es más frecuente en mujeres
Edad	Media de 30-35 años	Media de 30-33 años
Raza	Oriental	Cualquier raza
Clínica	Lesiones nodulares profundas solitarias o múltiples	Pápulas o nódulos pequeños, solitarios o múltiples.
Localización	Cabeza y cuello	Cabeza y cuello
Compromiso linfático	Presente	Ausente
Eosinofilia en sangre	90% de los casos	20% de los casos
Vascularidad	Proliferación capilar, vasos engrosados, células endoteliales edematosas canalizadas	Proliferación angiomatoide con masas no canalizadas de células endoteliales
Fibrosis	Prominente	Ausente o presente sólo en los bordes de las lesiones

Años atrás algunos autores consideraban a la EK y a la HAE como parte del espectro de una sola enfermedad, sin embargo, múltiples estudios sugieren que constituyen dos dermatosis distintas^{17, 31} (Cuadro 2).

La EK ha sido descripta principalmente en Oriente, afecta casi exclusivamente al sexo masculino, predominantemente en la tercera década de la vida, aunque se observaron casos entre los 2 y 59 años de edad.^{32- 34}

Las lesiones aparecen como nódulos subcutáneos profundos o lesiones pseudotumorales, generalmente solitarios e indoloros, de 1 a 5 cm de diámetro.³⁵ Compromete principalmente cabeza y cuello (Fotos 2 y 3) aunque han sido descriptas lesiones en inglés, axilas y antebrazos. Pueden involucrar ganglios linfáticos^{34, 36}, fibras nerviosas³⁷, glándulas salivales mayores³⁴ y más raramente mucosa oral en forma de nódulos submucosos, queilitis hemorrágica y/o úlceras.^(38,39) En sangre generalmente se observa eosinofilia, con porcentajes de 10-15% de los glóbulos blancos circulantes y también puede encontrarse aumento de IgE.

La patogenia es desconocida, Hosaka y col. mencionan que los eosinófilos entran en una "apoptosis acelerada" y son fagocitados por macrófagos, que finalmente constituyen granulomas⁴⁰. Katagiri y col. sugieren que algunas citoquinas, como la IL-4, IL-5, IL-13 y el IFN gamma pueden jugar un rol en la patogenia de la enfermedad.⁴¹

La histología muestra cuatro signos característicos: folículos linfoides, infiltrado de eosinófilos, proliferación vascular capi-

lar con células endoteliales de aspecto histiocitoide y diversos grados de fibrosis^{31, 34}. El infiltrado moderado a masivo de eosinófilos, principalmente en hipodermis y en menor grado en dermis, es característico de la EK, generalmente muestra un patrón difuso en áreas interfoliculares y un patrón denso en áreas perivasculares. Ocasionalmente se observan microabscesos. Los eosinófilos pueden infiltrar centros germinales, con la consecuente necrosis de las estructuras, denominándose a este fenómeno "foliculosis eosinofílica".⁴²

Cuando existe compromiso de glándulas salivales pueden observarse áreas de inflamación y fibrosis, con distintos grados de destrucción glandular, resultando en atrofia y pérdida del acino.

El curso de la enfermedad es progresivo, generalmente estacionario luego de varios años, con tendencia a la recurrencia. Los tratamientos descriptos son: extirpación quirúrgica, radioterapia⁴³, corticoides intralesionales³⁴, vinblastina⁴⁴, pentoxifilina⁴⁵, ciclosporina⁴¹, con buenos resultados, pero con posibles recidivas.

Foliculitis pustulosa eosinofílica

La foliculitis pustulosa eosinofílica (FPE) es una dermatosis infrecuente, caracterizada por la aparición recurrente de pápulas y pústulas foliculares, pruriginosas, en cara (Foto 4), tronco y extremidades, con presencia en ocasiones, de eosinofilia.⁴⁶

En 1965, Ise y Ofuji, describieron una mujer japonesa, de 42



Foto 2. Lesiones preauriculares en paciente con enfermedad de Kimura

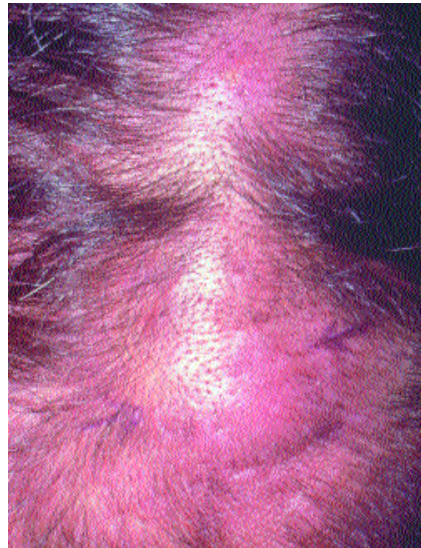


Foto 3. Lesiones profundas, en cuero cabelludo, en paciente con enfermedad de Kimura

Foto 4. Numerosas pápulas y algunas pústulas en cara de paciente con foliculitis pustulosa eosinofílica.

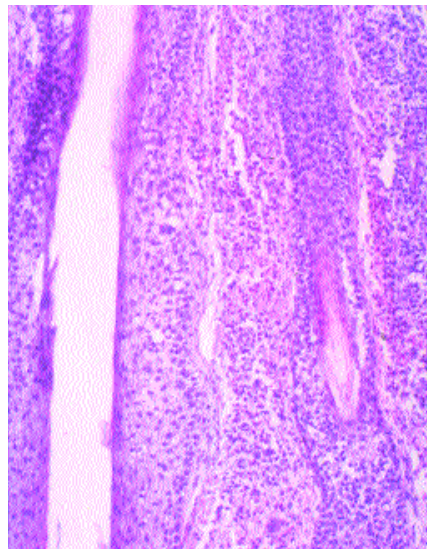


Foto 5. Infiltrado inflamatorio, a predominio de eosinófilos y linfocitos en región folicular y perifolicular, característica



Foto 6. Lesión nodular, profunda, en muslo de paciente con síndrome de Wells (celulitis eosinofílica).



Foto 7. Lesión de aspecto ampollar, en mano de paciente con síndrome de Wells.

años de edad, con pústulas foliculares en ramillete, localizadas en dorso, cara, pecho y antebrazos; cuya histología mostró pustulosis subcorneal en folículos pilosos, con leucocitosis y eosinofilia.

En 1970 Ofuji describió tres pacientes de sexo masculino, adultos, japoneses, con erupción pustulosa pruriginosa, con tendencia a formar placas policíclicas eritematosas, induradas, recurrentes, con compromiso de cara, tronco y extremidades. En la histología presentaban infiltrado de eosinófilos en folículos pilosos, con eosinofilia en sangre.

A partir de estos casos, Ofuji propuso clasificar esta nueva entidad como FPE.⁴⁶

La enfermedad predomina en sexo masculino, generalmente se autolimita, es poco frecuente, excepto en pacientes HIV positivos y en la población japonesa.

Desde el punto de vista clínico han sido descritas tres variantes:

1) FPE clásica (descrita por Ofuji), caracterizada por pápulas y pústulas foliculares, que coalescen para formar placas o configuraciones anulares, pruriginosas, principalmente localizadas en cara, dorso superior y extremidades superiores. Predomina en el sexo masculino (relación 5:1).⁴⁶⁻⁴⁸

2) FPE asociado a HIV: se presenta en pacientes HIV (+), generalmente es un indicador de inmunosupresión avanzada, y cursa con períodos de exacerbaciones y remisiones.^{49, 50-54} Clínicamente se caracteriza por pápulas urticariformes, eritematosas, dispersas en tronco (100%), cabeza y cuello (85%) y porción proximal de las extremidades (62%). Este aspecto clínico es el que también se ha descrito en pacientes con FPE asociada a otras enfermedades con trastornos inmunológicos, como linfomas, leucemias, síndrome mielodisplásico y transplantados de médula ósea.

3) FPE infantil:⁵⁵⁻⁶¹ poco frecuente, caracterizada por pápulas y pústulas estériles, generalmente en cuero cabelludo. El compromiso de tronco es poco frecuente, pudiendo aparecer como vesículas y pústulas sobre una base eritematosa y no como las lesiones policíclicas o anulares vistas en los adultos.

El factor común de estas variantes es la histología, que muestra infiltrado eosinofílico, no infeccioso, en los folículos pilosos y alrededor de los mismos, con algún grado de espongiocitosis y destrucción folicular (Foto 5).

A pesar de que la etiopatogenia de esta enfermedad es desconocida, algunos investigadores especulan que la FPE se debe a la hiperreactividad frente a hongos (dermatofitos, *Pytirosporum ovale*, *Dermatophagoides pteronyssimus*) o al demodex, en asociación con desorden del sistema inmune. Este concepto es respaldado por la terapéutica, en algunos casos efectiva, con itraconazol o con antiparasitarios y por la asociación con HIV⁵²⁻⁵⁴, linfomas sistémicos⁶², leucemias⁶³, síndrome mielodisplásico⁶⁴, niveles anormales de Ig E, Ig A e Ig M.

Otros creen que, la forma asociada a HIV, es un desorden autoinmune, donde las células de las glándulas sebáceas o uno de los constituyentes del sebo, actuarían como autoantígenos.

Con respecto a los tratamientos, han sido mencionados: corticoides tópicos y sistémicos (prednisona 4 a 40 mg/día)⁴⁶, dapsóna (50 a 100 mg/día)^{46, 66, 67}, ácido acetil salicílico, minociclina (200 mg/día)⁶⁸, isotretinoína (0.3 a 1 mg/kg/día)^{69, 70}, interferón alfa (3 a 9 x 10⁶ U/d) (71), interferón gamma (0.5-2 x 10⁶ U/d) (72), itraconazol (200 mg/d) (73), metronidazol (500 mg/día)⁷³, naproxeno (1000 mg/día)⁷⁴, cetirizina (10 a 40 mg/día)⁷⁵, UVB⁷⁶ e indometacina (50-75 mg/día)⁶⁸, siendo esta última una de las mencionadas recientemente como tratamiento de elección.

Síndrome de Wells (celulitis eosinofílica)

El síndrome de Wells o celulitis eosinofílica, es una dermatosis inflamatoria, infrecuente, caracterizada por placas eritemato-violáceas, edematosas, infiltradas y discretamente pruriginosas. En 1971 Wells describe con el nombre de "dermatitis granulomatosa recurrente con eosinofilia" un grupo de pacientes con placas eritematosas, recidivantes, de características anatomopatológicas peculiares.⁷⁷ En 1979 publica junto con Smith nuevos casos y los denominan "celulitis eosinofílica"⁷⁸, finalmente Spigel y Winkelman⁷⁹ se refieren al cuadro como "síndrome de Wells".

Compromete más frecuentemente a adultos, aunque cada vez hay más casos publicados en adolescentes⁸⁰, existiendo incluso referencias en recién nacidos.⁸¹

Usualmente es de aparición esporádica, pero están descritos casos familiares.

El cuadro comienza con un pródromo de quemazón, prurito, ocasionalmente fiebre y malestar general. Luego aparecen, súbitamente, placas eritematoedematosas (Foto 6), dispersas en toda la superficie corporal, generalmente respetando la cara. El edema intenso en las lesiones puede llevar a la formación de ampollas (Foto 7). También puede presentarse en forma de nódulos.

Las placas iniciales se van infiltrando y tomando morfeiformes, adquieren una tonalidad azul-violácea y regresan a la normalidad en forma espontánea, en semanas o meses, pudiendo recurrir durante años, con necesidad de terapéutica prolongada. Aunque el mecanismo etiopatogénico es aún desconocido, parece tratarse de una reacción de hipersensibilidad ante factores desencadenantes muy diversos (picaduras de insecto, medicamentos, enfermedades mieloproliferativas, infecciones por virus, bacterias o parásitos, dermatitis atópica), que producirían quimiotaxis y degranulación de eosinófilos. Este hecho explicaría la existencia de concentraciones elevadas de proteína básica mayor en la piel, así como de leucotrienos C₄ y D₄, en todos los pacientes afectados.

Algunos estudios realizados sugieren una relación entre el síndrome de Wells y el síndrome hipereosinofílico idiopático⁸², mostrando que las células T CD4⁺ CD7⁻ desempeñan un papel importante en la patogenia, a través de la producción de interleuquina 5.^{83, 84}

Desde el punto de vista histológico, existe una fase aguda, caracterizada por intenso edema dérmico e infiltrado de eosinó-

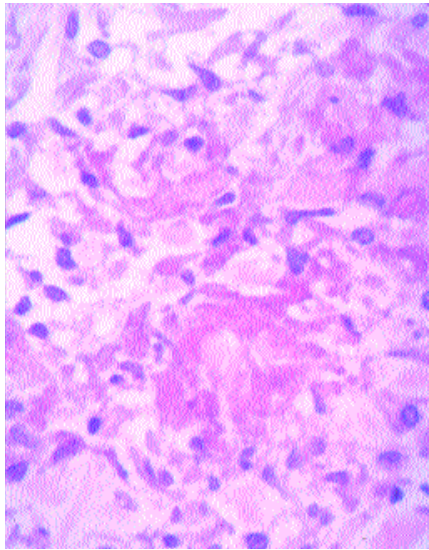


Foto 8. Imagen en "llama", característica del síndrome de Wells.

filos y otras células de la serie blanca y una fase subaguda, con edema discreto y presencia de "figuras en llama" (Foto 8), formando granulomas^{85, 86}. Estas alteraciones histopatológicas típicas no son patognomónicas, ya que pueden estar presentes en otras entidades como: eccema, prurigo, penfigoide, picaduras de insectos, herpes gestationis y algunas parasitosis⁸⁷. Por este motivo, la figura "en llama" se puede considerar como un patrón reactivo, que no es suficiente "per se" para el diagnóstico, sino que debe acompañarse concomitantemente de manifestaciones clínicas características.

A pesar del carácter autolimitado de las lesiones, existen numerosas opciones de tratamientos para las formas más severas: corticoides tópicos o sistémicos (prednisona 5-60 mg/d, dexametasona 0.75 a 9 mg/d), griseofulvina (adultos: 500 mg, infantes: 20 mg/kg/d), antihistamínicos anti-H1 (difenhidramina: adultos 25-50 mg/d e infantes 5 mg/kg/d), ciclosporina (2.5 a 5 mg/kg/d), dapsona (50 a 300 mg) y colchicina (1-2 md/d)^{88, 89}.

Con respecto al pronóstico generalmente es bueno, tendiendo a resolver el cuadro en semanas o meses, aunque ocasionalmente se observan recidivas.

Raramente se asocia a enfermedades sistémicas, no habiéndose determinado si son asociaciones reales o meras coincidencias.

Granuloma facial

El granuloma facial es una dermatosis benigna, caracterizada por nódulos o placas localizadas en cara.

Fue descrita por primera vez por Wigley⁹⁰ con el nombre de granuloma eosinofílico, posteriormente Cobane y col.⁹¹ separaron las distintas entidades eosinofílicas y lo reclasificaron junto con Pinkus⁹² como granuloma facial con eosinofilia.

Puede aparecer en cualquier grupo etario, siendo más frecuente en adultos de sexo masculino y raza blanca.

Las lesiones son habitualmente asintomáticas, de curso cróni-

co, lentamente progresivas, pudiendo en algunos casos involucionar espontáneamente.

Se caracteriza por la presencia en cara, de una o varias placas (Foto 9) o nódulos blandos, bien circunscriptos, cuyo tamaño varía desde uno a varios centímetros⁹³. Generalmente son de coloración rojo mate, castaño, azul o púrpura, rara vez toman un tinte brillante, pudiendo oscurecerse con la exposición solar. La superficie es lisa, en ciertos casos con telangiectasias, raramente se ulceran.

El compromiso extrafacial es raro, pero existen publicaciones de lesiones en tronco, cuero cabelludo y extremidades^{94, 95}. Se han informado casos aislados de lesiones en la mucosa oral y la vía aérea superior; en uno de ellos el paciente presentaba un granuloma facial cutáneo y un proceso histológicamente similar en la mucosa nasal, denominado fibrosis angiocéntrica eosinofílica⁹⁶.

La evaluación de laboratorio suele ser normal, pero en ocasiones se encuentra eosinofilia en sangre.

La etiología es desconocida, algunos piensan que la exposición actínica podría desempeñar algún papel en el origen de esta entidad.

La histología se caracteriza por acumulación dérmica, densa, de eosinófilos, neutrófilos, monocitos, linfocitos, plasmocitos e histiocitos, separados de una epidermis sin afectación. Algunas lesiones muestran aumento de mastocitos, con cantidad variable de eosinófilos⁹⁷. El infiltrado es predominantemente perivascular y a veces existe vasculitis. En las lesiones más antiguas puede haber fibrosis considerable.

La inmunofluorescencia directa ha permitido detectar inmunoglobulinas, fibrina y complemento, tanto en la unión dermoepidérmica como alrededor de los vasos⁹⁸. La evaluación con microscopía electrónica revela que en el infiltrado inflamatorio hay más eosinófilos que los observados en la microscopía óptica.

Los cristales de Charcot-Leyden, marcadores ultraestructurales

de gránulos de eosinófilos, no sólo se encuentran en estas células, sino también dentro de los macrófagos, lo que sugiere degranulación⁹⁹.

El análisis inmunohistoquímico del infiltrado, revela que la mayoría de las células no mielocíticas, son linfocitos T helper1.

Los diagnósticos diferenciales clínicos son: lupus eritematoso, erupción fija por drogas, lepra, sífilis, micosis fungoide y tuberculosis. En los niños el xantogranuloma juvenil, el mastocitoma y el nevo de Spitz, son posibilidades adicionales, aunque debe recordarse que el granuloma facial es sumamente raro en este grupo etario.⁹³

Varios tratamientos han sido utilizados: triamcinolona¹⁰⁰, dapsona (50 a 400 mg/día)^{101, 102}, isoniacida, antimaláricos, colchicina, clofazimina¹⁰³, PUVA¹⁰⁴ y radioterapia, escisión quirúrgica, injertos de piel, electro-cirugía, criocirugía¹⁰⁰, dermoabrasión¹⁰⁵, laser de CO2¹⁰⁶, laser de argon¹⁰⁷ y dye laser.^{108, 109, 110}

Úlcera eosinofílica de la mucosa oral

La úlcera eosinofílica de la mucosa oral es una entidad infrecuente, caracterizada por úlceras únicas o múltiples, asintomáticas o dolorosas, cuyos bordes son elevados e indurados.

La entidad ha recibido distintas denominaciones, la más utilizada es úlcera eosinofílica de la lengua, pero también se conoce con los siguientes nombres: nevoxantoendotelioma, xantoma juvenil, xantogranuloma, granuloma eosinofílico diu-

num de la lengua, granuloma traumático de la lengua, granuloma eosinofílico de la lengua/labio/mucosa oral, granuloma eosinofílico traumático de la gingiva, granuloma ulcerado eosinofílico con eosinofilia estroma y úlcera eosinofílica de la mucosa oral.^{111, 112}

Puede aparecer en cualquier grupo etario, siendo más frecuente en mujeres de 30-40 años de edad. Generalmente se localiza en la lengua (60%), aunque existen casos en mucosa bucal (18%), labios (6%), paladar (5%), piso de boca (5%), vestíbulo (5%), mucosa alveolar (5%) y frenillo (1%).¹¹³

El mecanismo etiopatogénico es desconocido, Bhaskar y Lilly postulan que los traumatismos determinarían una alteración de la barrera epitelial, que permitiría el ingreso de agentes infecciosos, causando más daño tisular.¹¹⁴ Tang y col. sugieren que el trauma sería sólo un factor contribuyente, que permitiría la entrada de agentes virales o tóxicos. Elsay considera que los mastocitos intervendrían en la etiopatogenia. El-Mofty y col. consideran que la inmunidad mediada por linfocitos T intervendría en la fisiopatogenia de la úlcera y que el trauma contribuiría a dicha entidad.¹¹⁵

El examen histopatológico es característico. Existe una ulceración en la mucosa oral, con infiltrado inflamatorio, dérmico, difuso, constituido principalmente por eosinófilos, aunque también se pueden observar linfocitos, histiocitos y plasmocitos, los mismos pueden extenderse a la submucosa, entre las fibras del músculo estriado y glándulas salivales, adoptando un aspecto pseudoinva-

Cuadro 3: Diagnósticos diferenciales clínicos

Dermatosis	Diagnóstico diferencial
HAE	Angiomas, enfermedad de Kaposi, angiomatosis bacilar, angiosarcoma, tumores epiteliales y de partes blandas, metástasis, hiperplasia linfoide cutánea, policondritis crónica recurrente, enfermedad de Kimura
Enfermedad de Kimura	HAE, linfomas, histiocitosis X y otras adenomegalias reactivas
FPE	Erupción acneiforme, dermatitis atópica, dermatitis herpetiforme, eritema multiforme, eritema tóxico neonatal, impétigo, psoriasis pustulosa, escabiosis, dermatitis seborreica, dermatosis pustulosa subcorneal, tinea corporis, melanosia neonatal pustulosa, acropustulosis infantil, histiocitosis X, sífilis congénita, candidiasis neonatal y congénita, herpes simple, varicela
Síndrome de Wells	Celulitis, dermatitis alérgica de contacto, erisipela, granuloma anular, eritema migrans, eritema anular, eritema multiforme, urticaria crónica, vasculitis urticariana, enfermedad de Lyme, morfea.
Granuloma facial	Lupus eritematoso, erupción fija por drogas, lepra, sífilis, micosis fungoide, tuberculosis, xantogranuloma juvenil, mastocitoma, nevo de Spitz
Úlcera eosinofílica de la mucosa oral	Carcinoma espinocelular, aftas mayores, sífilis, úlcera traumática, liquen erosivo, histoplasmosis, tuberculosis, granulomatosis de Wegener, sarcoidosis, lupus eritematoso, histiocitosis X.

Cuadro 4: Tratamientos utilizados en enfermedades eosinofílicas

HAE	Enfermedad de Kimura	FEP	Síndrome de Wells	Granuloma facial	Úlcera eosinofílica de la lengua
-Cirugía. -Criocirugía. -Laser de co2 -Corticoides. -Indometacina	-Cirugía. -Radioterapia -Corticoides. -Vinblastina. -Pentoxifilina. -Ciclosporina.	-Corticoides. -Dapsona. -Acido acetyl salicílico. -Minociclina. -Isotretinoína. -Interferón. -Itraconazol. -Metronidazol. -Naproxeno. -Cetirizina. -UVB. -Indometacina	-Corticoides. -Griseofulvina. Antihistamínicos -Ciclosporina. -Dapsona. -Colchicina.	-Corticoides. -Dapsona. -Isoniacida. -Antimaláricos. -Colchicina. -Clofazimina. -PUVA. -Radioterapia. -Cirugía. Electrocoagulación -Criocirugía. Dermoabrasión. -Laser de argón. -Dye laser.	- Cirugía - Corticoides - Antibióticos - Curetaje - Radioterapia - Criocirugía

sivo. Los capilares pueden encontrarse aumentados en número y con células endoteliales prominentes.

Los estudios inmunohistoquímicos muestran infiltrado de células CD8, CD4, CD3 positivas y células dendríticas. Estos hallazgos sugieren que la inmunidad mediada por linfocitos T interviene en la patogénesis, a través de la activación de estas células, produciendo maduración de eosinófilos, mediante la IL5.¹¹⁶

Se ha descrito asociada a las siguientes enfermedades sisté-

micas: macroglobulinemia de Waldenstrom¹¹⁷, osteomielitis¹¹⁶, hipertensión arterial, diabetes mellitus¹¹⁸ y disautonomía familiar.^{118, 119} Generalmente no se asocia a eosinofilia en sangre.

Tiende a curar espontáneamente, entre una semana y un año, siendo las recurrencias menores al 15%.

Debido al carácter autolimitado de las lesiones, algunos autores prefieren no efectuar tratamiento, mientras que otros han realizado: cirugía, corticoides tópicos, intralesionales u orales, antibióticos, curetaje, radioterapia o criocirugía.¹²⁰



Referencias

- 1) Leinferman KM: A current perspectiva on the role of eosinophils in dermatologic disease. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24:1101-1112.
- 2) Abu-Ghazaleh RI, Kita H, Gleich GJ: Eosinophil activation and function in health and disease. *Inmunol Ser* 1992; 57:137-167.
- 3) Leiferman KM: Enfermedades eosinofílicas cutáneas Pág. 1186-1196 en Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Frank Austen K, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB: *Dermatología en Medicina General*. Quinta Edición. Buenos Aires, Editorial Panamericana SA, 1999.
- 4) Wells GC, Whinster IW: Subcutaneous angiolymphoid hiperplasia with eosinophilia. *Br J Dermatol* 1969; 81:1-15.
- 5) Kimura T, Yoshimura S, Ishikawa E: Abnormal granuloma with proliferation of lymphoid tissue. *Trans Soc Pathol Jpn* 1948; 37:170-180.
- 6) Googe PB, Harris NL, Mihm MC jr.: Kimura's disease and angiolymphoid hiperplasia with eosinophilia: two distinct histopathological entities. *J Cutan Pathol* 1987; 14:263-271.
- 7) Chun SI, Ji HG: Kimura's disease and angiolymphoid hiperplasia with eosinophilia: clinical and histopathologic differences. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27:954-958.
- 8) Peterson WC jr, Fusara RM, Goltz RN: Atypical pyogenic granuloma: a case of benign hemangiopericytoma. *Arch Dermatol* 1964; 90:197-201.
- 9) Wilson Jones E, Blehen SS: Inflammatory angiomatous nodules with abnormal blood vessels occurring about the ears and scalp (pseudo or atypical pyogenic granuloma). *Br J Dermatol* 1969; 81:804-816.
- 10) Wilson Jones E, Marks R: Papular angiomas: vascular papules of the face and scalp simulating vascular tumors. *Arch Dermatol* 1970; 102:422-427.
- 11) Girard C, Graham JH, Johnson WC: Arteriovenous hemangioma (arteriovenous shunt): a clinicopathological and histochemical study. *J Cutan Pathol* 1974; 1:73-87.
- 12) Rosai J, Akerman LR: Intravenous atypical vascular proliferation: a cutaneous lesion simulating a malignant blood vessel tumor. *Arch Dermatol* 1974; 109:714-717.
- 13) Bendl BJ, Asana K, Lewis RJ: Nodular angioblastic hiperplasia with eosinophilia and lymphofolliculosis. *Cutis* 1977; 19:327-329.
- 14) Rosai J, Gold J, Landy R: The histiocytoid hemangiomas a misleading concept embracing several previously describes and entities of the skin, soft tissue, large vessels, bone and heart. *Human Pathol* 1979; 10:707-730.
- 15) Srigley JR, Ayala AG, Ordoñez NG, et. al.: Epithelioid hemangioma of the penis: a rare and distinctive vascular lesion. *Arch Pathol Lab Med* 1985; 109:51-54.
- 16) Angervall L, Kindblom LG, Karlsson K, et.al.: Atypical hemangiopericytoma of venous origin: a clinicopathologic angiographic immunohistochemical and ultrastructural study of two endothelial tumors within the concept of histiocytoid hemangioma. *Am J Surg Pathol* 1985; 9:504-516.

- 17) Mehregan AH, Shapiro L: Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Arch Dermatol* 1971; 103:50-57.
- 18) Reed RJ, Terazakis N: Subcutaneous angioblastic lymphoid hyperplasia with eosinophilia (Kimura's disease). *Cancer* 1972; 29:1696-1705.
- 19) Bartralot R, Garcia-Patos V, Huetto J, et al.: Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia affecting the oral mucosa. *Br J Dermatol* 1996; 134:744-748.
- 20) Arnold M, Geilen CC, Coupland SE, et al.: Unilateral angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia involving the left arm and hand. *J Cutan Pathol* 1999; 26:436-440.
- 21) Toth E, Orosz Z, Rahoty: Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: report of a lesion mimicking soft tissue tumor of extremely long duration. *Pathol Res Pract* 2000; 196:99-101.
- 22) Nai M, Aron M, Sharma MC: Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia of the breast. *Surg Today* 2000; 30:747-749.
- 23) Rosai J: Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia of the skin. Its nosological position in the spectrum of histiocytoid hemangioma. *Am J Dermatopathol* 1982; 4:175-177.
- 24) Endo M, Shibata M, Iwamoto I, Suzuki H, Hayakawa M: Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Eur J Dermatol* 1998; 8:175-177.
- 25) Fernandez-Figueras MT, Puig L, Armengol MP, et al.: Cutaneous angiolymphoid hyperplasia with high endothelial venules is characterized by endothelial expression of cutaneous lymphocyte antigen. *Hum Pathol* 2001; 32:227-229.
- 26) Mokako Aoki MD, Yoichi Kimura MD, Toshio Kusumaki MD, Shigeyuki Tahara MD, Seiji Kawano MD: Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia associated with anomalous dilatation of occipital artery: IL-5 and VEGF expression of lesional mast cells. *Arch Dermatol* 2002; 138:982-984.
- 27) Abeldaño A, Battista V, Balian MC, Kien MC, Chouela EN: Hyperplasia angiolinfoide con eosinofilia. Presentación de dos casos. *Arch Argent Dermatol* 1996; 46:141-146.
- 28) Cabrera H, Stengel F, Mion S, y col.: Hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia. Sobre cuatro observaciones. *Arch Argent Dermatol* 2001; 51:15-20.
- 29) Lady RAJ, Wilson Jones E: Pseudopyogenic granuloma: enzyme histochemical and ultrastructural study. *Human Pathol* 1977; 8:653-658.
- 30) Hobbs ER, Bailin PL, Ratz JL, et al.: Treatment of angiolymphoid hyperplasia of the external ear with carbon dioxide laser. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19:345-349.
- 31) Wells GC, Whimster JW: Subcutaneous angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Br J Dermatol* 1969; 81:1-15.
- 32) Garzon R, Abulafia J, Soria M, et al.: Enfermedad de Kimura - HAE. *Arch Argent Dermatol* 1997; 47:247-254.
- 33) Chan JKC, Hui PK, Ng CS, et al.: Epithelioid hemangioma, angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia and Kimura's disease in Chinese. *Histopathology* 1989; 15:557-574.
- 34) Li TJ, Chen XM, Wang SZ, et al.: Kimura's disease: a clinicopathological study of 54 chinese patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; 82: 549-555.
- 35) Soo C, Hye GJ: Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: clinical and histopathologic differences. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27:954-958.
- 36) Kuo TT, Shih LY, Chan HL: Kimura's disease: involvement of regional lymph nodes, and distinction from angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Am J Surg Pathol* 1988; 12:843-854.
- 37) Lee YS, Ang HK, Ooi LL, Wong CY: Kimura's disease involving the median nerve: a case report. *Ann Acad Med Singapore* 1995; 24:462-464.
- 38) Buchner A, Silverman S Jr, Wara WM, Hansen LS: Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia (Kimura's disease). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1980; 49: 309-313.
- 39) Bartralot R, Garcia-Patos V, Huetto J, et al.: Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia affecting the oral mucosa: report of a case and review of the literature. *Br J Dermatol* 1996; 134:744-748.
- 40) Hosaka N, Minato T, Yoshida S, et al.: Kimura's disease with unusual eosinophilic epithelioid granulomatous reaction: a finding possibly related to eosinophil apoptosis. *Hum Pathol* 2002; 33:561-564.
- 41) Katagiri K, Itami S, Hatano Y, Yamaguchi T, Takayasu S.: In vivo expression of IL-4, IL-5, IL-13 and IFN-gamma mRNAs in peripheral blood mononuclear cells and effects of cyclosporin A in a patient with Kimura's disease. *Br J Dermatol* 1997; 137:972-977.
- 42) Kuo T, Shih LY, Chan HL: Kimura's disease: involvement of regional lymph nodes and distinction from angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Am J Surg Pathol* 1988; 12:843-856.
- 43) Kim GE, Kim WC, Yang WI, et al.: Radiation treatment in patients with recurrent Kimura's disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 38:607-608.
- 44) Massa MC, Fretzin DF, Chowdhury L, Sweet DL: Angiolymphoid hyperplasia demonstrating extensive skin mucosal lesions controlled with vinblastine therapy. *J Am Acad Dermatol* 1984; 11:333-339.
- 45) Hongcharu W, Baldassano M, Taylor C: Kimura's disease with oral ulcers: response to pentoxifylline. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43:905-907.
- 46) Ofuji S, Ogino A, Horio T: Eosinophilic pustular folliculitis. *Acta Derm Venereol* 1970; 50:195-203.
- 47) Ishibashi A, Nishiyama Y, Miyata C, Chujo T: Eosinophilic pustular folliculitis (Ofuji). *Dermatologica* 1974; 149:240-247.
- 48) Ofuji S: Eosinophilic pustular folliculitis. *Dermatologica* 1987; 174:53-56.
- 49) Soepronno FF, Schinella RA: Eosinophilic pustular folliculitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Report of three cases. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14:1020-1022.
- 50) Jenkins D Jr, Fisher BK, Chalvardjian A, Adam P: Eosinophilic pustular folliculitis in a patient with AIDS. *Int J Dermatol* 1988; 27:34-35.
- 51) Buchness MR, Lim HW, Soter NA: AIDS-related eosinophilic pustular folliculitis. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25:866.
- 52) Ferrandiz C, Ribera M, Barranco JC, Clotet B, Lorenzo JC: Eosinophilic pustular folliculitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Int J Dermatol* 1992; 31:193-195.
- 53) Basarab T, Jones RR: HIV-associated eosinophilic folliculitis: case report review of the literature. *Br J Dermatol* 1996; 134:499-503.
- 54) Rosenthal D, Leboit PE, Klumpp L, Berger TG: Human immunodeficiency virus-associated eosinophilic folliculitis. A unique dermatosis associated with advanced human immunodeficiency virus infection. *Arch Dermatol* 1991; 127:206-209.
- 55) Lucky AW, Esterly NB, Heskell N, et al.: Eosinophilic pustular folliculitis in infancy. *Pediatric Dermatology* 1984; 1:202-206.
- 56) Giard F, Marcoux D, McCuaig C, et al.: Eosinophilic pustular folliculitis (Ofuji disease) in childhood. A review of four cases. *Pediatric Dermatol* 1991; 8:189-193.
- 57) Durate AM, Kramen J, Yusk JW, et al.: Eosinophilic pustular folliculitis in infancy and childhood. *Am J Dis Child* 1993; 147:197-200.
- 58) Dupond AD, Aubin F, Bourezane Y, et al.: Eosinophilic pustular folliculitis in infancy, report of two affected brothers. *Br J Dermatol* 1995; 132:296-299.
- 59) Garcia-Patos V, Dujol RM, de Moragas JM.: Infantile eosinophilic pustular folliculitis. *Dermatology* 1994; 189:133-138.
- 60) Boone M, Dangoisse C, Andre J, et al.: Eosinophilic pustular folliculitis in three atopic children with hypersensitivity to *Dermatophagoides pteronyssimus*. *Dermatology* 1995; 190:164-168.
- 61) Taieb A, Bassan-Andrieu L, Maleville J: Eosinophilic pustulosis of the scalp in childhood. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27:55-60.
- 62) Patrizi A, Dilornia V, Nori I, Cherlinzoni F: Eosinophilic pustular folliculitis in Ofuji's disease and non-Hodgkin's lymphoma. *Acta Derm Venereol* 1992; 72:146-147.
- 63) Lambert J, Berneman Z, Dockx P, Stenvens W, Van Marck E: Eosinophilic pustular folliculitis and B-cell chronic lymphatic leukaemia. *Dermatology* 1994; 189:58-59.
- 64) Jang KA, Chung ST, Choi JH, et al.: Eosinophilic pustular folliculitis (Ofuji's disease) in myelodysplastic syndrome. *J Dermatol* 1998; 25:742-746.
- 65) Buezo GF, Fraga J, Abajo P, et al.: HIV-associated eosinophilic folliculitis and follicular mucinosis. *Dermatology* 1998; 197:178-180.
- 66) Basarab T, Jones RR: Ofuji's disease with unusual histological features. *Clin Exp Dermatol* 1996; 21:67-71.
- 67) Bull RH, Harland CA, Fallowfield ME, Mortimer PS: Eosinophilic folliculitis: a self-limiting illness in patients being treated for haematological malignancy. *Br J Dermatol* 1993; 129:178-182.
- 68) Ishiguro N, Shishido E, et al. Ofuji's disease: A report on 20 patients with clinical and histopathologic analysis. *J Am Acad Dermatol* 2001; 46:827-833.
- 69) Dows AM, Lear JT, Oxley JD, Kennedy CT: AIDS associated eosinophilic folliculitis which responded to both high dose co-trimoxazole and low dose isotretinoin. *Sex Transm Infect* 1998; 74:229-230.
- 70) Berbis P, Jancovici E, Lebreuil G, et al.: Eosinophilic pustular folliculitis (Ofuji's disease): efficacy of isotretinoin. *Dermatologica* 1989; 179:214-216.
- 71) Mohr C, Schutte B, Hildebrand A, Luger TA, Kolde G: Eosi-

- nophilic pustular folliculitis: successful treatment with interferon-alpha. *Dermatology* 1995; 191:257-259.
- 72) Fushimi M, Tokura Y, Sachi Y, et.al.: Eosinophilic pustular folliculitis effectively treated with recombinant interferon-gamma: supresión of mRNA expresión of IL-5 in peripheral blood mononuclear cells. *Br J Dermatol* 1996; 134:766-772.
- 73) Inaoka M, Hayakawa J, Shiohara T: HIV seronegative eosinophilic pustular folliculitis successfully treated with metronidazole. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46:153-155.
- 74) Youn CS, Cho KH: Eosinophilic pustular folliculitis treated with naproxen. *Br J Dermatol* 2001; 145:514-515.
- 75) Harris DW, Ostlere L, Buckley C, Johnson M, Rustin MH: Eosinophilic pustular folliculitis in an HIV-positive man: response to cetirizine. *Br J Dermatol* 1992; 126:392-394.
- 76) Misago N, Narisawa Y, Matsubara S, Hayashi S: HIV-associated eosinophilic pustular folliculitis: successful treatment of a Japanese patient with UVB phototherapy. *J Dermatol* 1998; 25:178-184.
- 77) Wells GC: Recurrent granulomatous dermatitis with eosinophilia. *Trans St Hohns Dermatol Soc* 1971; 57:46-56.
- 78) Wells GC, Smith NP: Eosinophilic cellulitis. *Br J Dermatol* 1979; 100:101-109.
- 79) Spigel GT, Winkelmann RK: Well's syndrome: recurrent granulomatous dermatitis with eosinophilia. *Arch Dermatol* 1979; 115:611-613.
- 80) Anderson C, Jenkins D, Tron V, Prendiville J: Well's syndrome in childhood: case report and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33:857-864.
- 81) Kuwahara RT, Randall MB, Eisner MG: Eosinophilic cellulitis in a newborn. *Pediatr Dermatol* 2001; 18:89-90.
- 82) Bogenrieder T, Griede DP, Schiffner R: Well's syndrome associated with idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Br J Dermatol* 1997; 137:978-982.
- 83) Yagi H, Tokura Y, Matsushita K, et.al.: Wells' syndrome: a pathogenic role for circulating CD4+CD7- T cells expressing interleukin-5 mRNA. *Br J Dermatol* 1997; 136:918-923.
- 84) Espana A, Sanz ML, Sola J, Gil P: Wells's síndrome (eosinophilic cellulitis): correlation between clinical activity, eosinophil levels, eosinophil cation protein and IL-5. *Br J Dermatol* 1999; 140:127-130.
- 85) Paquet P, Laso-Dosal F, de la Brassinne M: Well's syndrome: report of 2 cases. *Dermatology* 1992; 184:139-141.
- 86) Rousseau L, Beylot-Barry M, Doutre MS, Beylot C: Guess what!. *Eur J Dermatol* 1999; 9:61-62.
- 87) Canonne D, Dubost-Brama A, Segard M, Piette F, Delaporte E: Well's syndrome associated with recurrent giardiasis. *Br J Dermatol* 2000; 143:425-427.
- 88) Weiss G, Shemer A, Confino Y, Kaplan B, Trau H: Well's syndrome: report of a case and review of the literature. *Int J Dermatol* 2001; 40:148-152.
- 89) Herr H, Koh JK: Eosinophilic cellulites: Well's syndrome successfully treated with low-dose cyclosporine. *J Korean Med Sci* 2001; 16:664-648.
- 90) Wigley JEM: Sarcoid of Boeck?. *Eosinophilic granuloma*. *Br J Dermatol* 1945; 57:68-69.
- 91) Cobane JH, Straith CL, Pinkus M: Facial granulomas with eosinophilia: Their relation to other eosinophilic granulomas of the skin and to reticulogranuloma. *Arch Dermatol Syphilol* 1950; 61:442-454.
- 92) Pinkus H: Granuloma faciale. *Dermatologica* 1952; 105:85.
- 93) Pedace FJ, Perry HO: Granuloma faciale. *Arch Dermatol* 1966; 94:387-395.
- 94) Roustan G, Sanchez Yus E, Salas C, Simon A: Granuloma faciale with extrafacial lesions. *Dermatology* 1999; 198:79-82.
- 95) Castellano-Howard L, Fairbee SI, Hogan DJ, Fenske NA, Messina JL: Extrafacial granuloma faciale: report of a case and response to treatment. *Cutis* 2001; 667:413-415.
- 96) Roberts PF, Mc Cann BG: Eosinophilic angiocentric fibrosis of the upper respiratory tract: A mucosal variant of granuloma faciale. A report of 3 cases. *Histopathology* 1985; 9:1217-1225.
- 97) Burgdorf WHC, Goltz RW: capitulo 109, Granuloma facial, pag.1472-1475, en Fitzpatrick, Eisen, Wolff, Freedberg, Austen: "Dermatología en Medicina General". Editorial Médica Panamericana, 3ra edición, Año 1987.
- 98) Nieboer C, Kalsbeek GL: Immunofluorescence studies in granuloma eosinophilicum faciale. *J Cutan Pathol* 1978; 5:68-75.
- 99) Schnitzler L, Verret JL, Schubert B: Granuloma faciale, ultrastructural study of three cases. *J Cutan Pathol* 1977; 4:123-133.
- 100) Dowlati B, Dowlati Y, Firoz A: Granuloma faciale successful treatment of 9 cases with a combination of cryotherapy and intralesional corticoid injection. *Int J Dermatol* 1997; 36:548-551.
- 101) Golusin Z, Poljacki M, Preveden R, Stojanovic S, Rajic N: What do we know today about diamino-diphenylsulfone?. *Med Preg* 2000; 53:369-372.
- 102) Van de Korkhof PC: On the efficacy of dapsone in granuloma faciale. *Acta Derm Venereol* 1994; 74:61-62.
- 103) Jacyk WK: Facial granuloma in a patient treated with clofazimine. *Arch Dermatol* 1981; 117:597-598.
- 104) Hudson LD: Granuloma faciale: treatment with topical psoralen and UVA. *J Am Acad Dermatol* 1983; 8:559.
- 105) Bergfeld WF, Scholes HT, Roenick HH Jr: Granuloma faciale treatment by dermoabrasion. Report of a case. *Cleve Clin Q* 1980; 37:215-218.
- 106) Wheeland RG, Ashley JR, Smith DA, et.al.: Carbon dioxide laser treatment of granuloma faciale. *J Dermatol Surg Oncol* 1984; 10:730-733.
- 107) Apfelberg DB, Druker D, Maser MR, et.al.: Granuloma faciale treatment with argon laser. *Arch Dermatol* 1983; 119:573-576.
- 108) Welsh JH, et.al.: Granuloma faciale in a child successfully treated with the pulsed dye laser. *J Am Dermatol* 1999; 41:351-353.
- 109) Ammirati CT, et.al.: Treatment of granuloma faciale with the 585 nm pulsed dye laser. *Arch Dermatol* 1999; 135:903-905.
- 110) Chatrath V, Rohrer TE: Granuloma faciale treated with long-pulsed tunable dye laser. *Dermatol Surg* 2002; 28:527-529.
- 111) Hjorting-Hansen E, Schmidt H: Ulcerated granuloma eosinophilicum diutinum of the tongue: report of a case. *Acta Dermatol Venereol* 1964; 41:235-239.
- 112) Dahbar S, Lilly G, Gonzalez S, Allevato M: Úlcera eosinofílica de la lengua. *Act Terap Dermatol* 2001; 25:48-51.
- 113) Grinspan D: Enfermedades propias de la lengua en : enfermedades de la boca. Editorial Mundi. Bs. As. 1976:XXXII:1711-1713.
- 114) Bhaskar S, Lilly G: Traumatic granuloma of the tongue (human and experimental). *Oral Med Oral Pathol* 1964; 18:206-218.
- 115) Cristoff F, Bravo G, Abeldaño A y col.: Úlcera eosinofílica de la lengua. *Dermatol Arg* 1997; 3:60-62.
- 116) El-Mofty SK, Swanson PE, Wick MR et.al.: Eosinophilic ulcer of the oral mucosa. Report of 38 new cases with immunohistochemical observations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 75:716-722.
- 117) Zulian M, Bellome J, de Boom GW: Multiple linear ulcers on the dorsum of the tongue in a patient with Waldstrom's macroglobulinemia. *J Am Dent Assoc* 1987; 114:79-80.
- 118) Eichenfield L, Honig P, Nelson L: Traumatic granuloma of the tongue (Riga-Fede disease): association with familial dysautonomia. *J Pediat* 1990; 116:742-744.
- 119) Doyle J, Geary W, Baden E: Eosinophilic ulcer. *J Oral Maxillofac Surg* 1989; 47:349-352.
- 120) Mezei M, Stewart W, Rivers J : Eosinophilic ulcer of the oral mucosa. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33:734-740.

Enfermedades eosinofílicas cutáneas

Roberto A. Retamar* y Carolina Chames**

Cuestionario de autoevaluación

1) La localización más frecuente de la HAE es:

- a) Miembros superiores
- b) Miembros inferiores
- c) Abdomen
- d) Auricular
- e) Dorso

2) La localización típica de la EK es:

- a) Cabeza y cuello
- b) Dorso
- c) Miembros superiores
- d) Miembros inferiores
- e) Abdomen

3) El tratamiento utilizado en la FEP es:

- a) Indometacina
- b) UVB
- c) Cetirizina
- d) Itraconazol
- e) Todas son correctas

4) La FEP infantil se diferencia de la FEP del adulto, en que la primera:

- a) Compromete cuero cabelludo
- b) Son pápulas y pústulas estériles
- c) Son lesiones anulares
- d) B+C son correctas
- e) A+B son correctas

5) Los factores más importantes en la diferenciación y activación del eosinófilo son:

- a) IL-1, IL-2
- b) GM-CSF, IL-3, IL-5
- c) ICAM-1, interferon alfa
- d) Interferon gamma, IL-1

e) Ninguna es correcta

6) La HAE se observa más frecuentemente en:

- a) Mujeres de 20 a 50 años de edad
- b) Mujeres mayores a 50 años de edad
- c) Niños
- d) Hombres de 20 a 50 años de edad
- e) Hombres mayores a 50 años de edad

7) Una de las diferencias entre HAE y la EK radica en que esta última:

- a) Compromete cabeza y cuello
- b) Compromete sistema linfático frecuentemente
- c) Se observa en mujeres
- d) Responde a corticoides
- e) Se presenta con mayor frecuencia alrededor de los 30 años de edad

8) La localización más frecuente de la úlcera de la mucosa oral es:

- a) Paladar duro
- b) Paladar blando
- c) Frenillo
- d) Lengua
- e) Encía

9) La "imagen en llama" es característica de:

- a) Granuloma facial
- b) FPE
- c) Síndrome de Wells
- d) HAE
- e) Enfermedad de Kimura

10) Las manifestaciones clínicas características del granuloma facial son:

- a) Pústulas
- b) Pápulas
- c) Nódulos
- d) Placas
- e) C+D

Educación Médica Continua

Respuestas correctas N° 3, 2002

1) d, 2) d, 3) d, 4) c, 5) b, 6) d, 7) b, 8) a, 9) e, 10) d.

Nevo de Duperrat sobre un nevo Spilus

Sergio Gabriel Carbia*, Ariel Martín**, Gastón Charas**,
Ignacio Dei-Cas**, Gabriel Casas***, Alberto Devés***,
Alberto Woscoff****

Cátedra de Dermatología. Hospital
de Clínicas "José de San Martín"

* Jefe de Residentes

** Residentes

*** Médico de Planta
dermatopatólogo

**** Profesor titular consulto

Introducción

El nevus Spilus (nevo lentiginoso moteado) es un nevo sobre nevo.¹ Se observa como una mancha marrón en cuyo interior hay puntos más oscuros.^{1,2} Rara vez pueden asociarse con lesiones melanocíticas benignas o malignas.³ Describimos una paciente en quien se desarrolló un nevo de Duperrat sobre un nevo Spilus.

Caso clínico

Mujer de 24 años, cutis trigueño, que consultó por la aparición de una lesión sobreelevada, asintomática, de 20 días de evolución, localizada sobre otra de mayor tamaño que presentaba, según refirió, desde los 5 años de edad.

Examen físico: en la región escapular izquierda se observó una mácula ovalada marrón-castaño, de 3 x 5 cm, en cuyo interior había múltiples puntos negruzcos de menos de 1 mm de diámetro (Foto 1). El área de crecimiento brusco (localizada en hora 6) presentaba un nódulo negruzco indurado y redondeado, de menos de 5 mm de diámetro. Era asintomático, de límites netos y borra- ba parcialmente los dermatoglifos (Foto 2).

Histopatología del nódulo: hiperpigmentación de la capa basal con discreta hiperplasia melanocítica. Cúmulos de células de núcleo esférico en la dermis, compatibles con nevo intradérmico. Por debajo, folículo piloso dilatado con efracción de queratina, que determinó la formación de un quiste epidérmico, y células inflamatorias adyacentes (Fotos 3 y 4). Diagnóstico histopatológico: nevo de Duperrat en un nevo Spilus. La paciente evolucionó favorablemente.

Comentario

El nevo Spilus es un nevo pigmentario o lentigo simple, localizado habitualmente en el dorso o las extremidades, asociado con puntos oscuros, maculosos o papulosos, correspondientes a nevos melanocíticos (de la unión, intradérmico, compuesto, azul o de Spitz).^{1,2} Si uno de estos últimos se inflama, origina el nevo de Duperrat.⁴ Hay desacuerdo⁵ acerca de si son nevos congénitos⁶ o adquiridos^{1,2,7} en la infancia; mientras algunos autores consideran

Fecha recepción: 15/5/01

Fecha aprobación: 06/12/01

Resumen

Describimos un caso de nevo de Duperrat originado de un nevo Spilus (nevo lentiginoso moteado). Ponemos de relieve su asociación infrecuente y la importancia del diagnóstico diferencial con otras lesiones melanocíticas que pueden surgir de un nevo Spilus (como el nevo de Spitz, el nevo azul y el melanoma maligno) (Dermatol Argent 2002; Nº 4: 198-200).

Palabras claves: nevo de Duperrat - nevo spilus - nevo lentiginoso moteado - melanoma maligno.

Summary

We describe a case of Duperrat's nevus arising on a nevus spilus (speckled lentiginous nevus). We emphasize in the rare association and the importance of the differential diagnosis with other melanocytic lesions arising on a nevus spilus as Spitz's nevus, blue nevus and malignant melanoma.

Key words: Duperrat's nevus - nevus spilus - speckled lentiginous nevus - malignant melanoma.

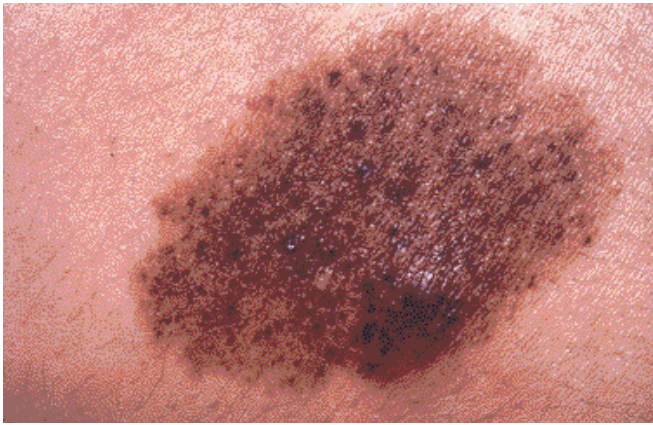


Foto 1. Nevo Spilus en el dorso, con un nódulo pequeño en hora seis.

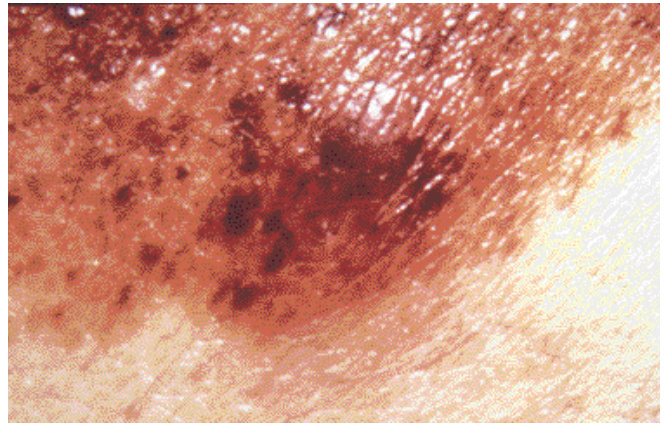


Foto 2. Detalle de la lesión nodular.

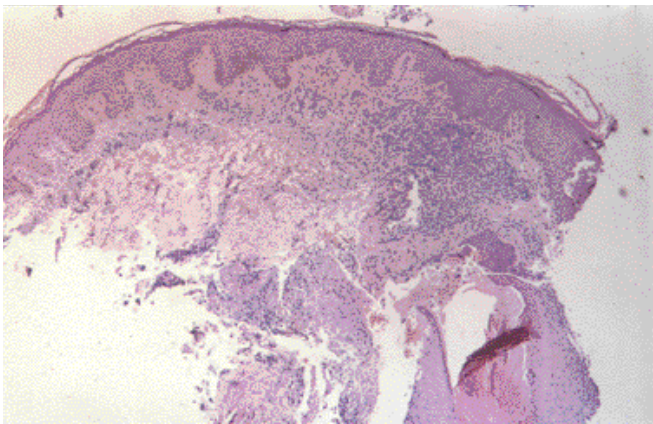


Foto 3. Hiperpigmentación de la capa basal (nevo pigmentado), nevo melanocítico intradérmico y quiste epidérmico subyacente (Hematoxilina-eosina X 10).

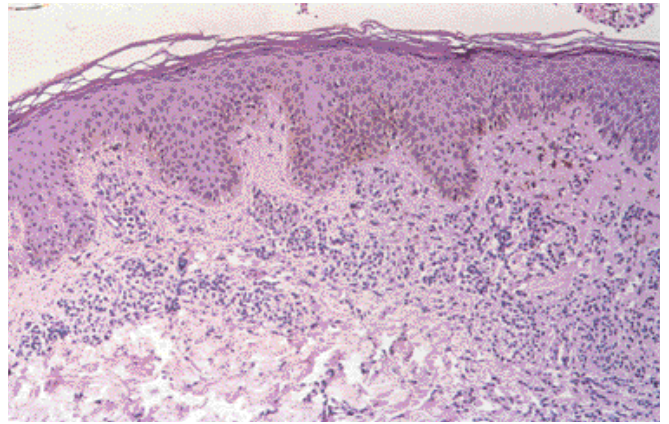


Foto 4. Hiperpigmentación de la capa basal con hiperplasia melanocítica discreta. Nidos de células esferoides correspondientes al nevo intradérmico (Hematoxilina-eosina X 40).

que los términos nevo Spilus y nevo lentiginoso moteado son sinónimos,^{2,5} otros los diferencian.¹

El examen histológico revela que en la epidermis hay una elongación leve de las crestas interpapilares, con un exceso del pigmento melánico sobre todo en la capa basal (correspondiente al nevo pigmentario). En la dermis hay nidos de células névicas (hallazgo que corresponde a los nevos melanocíticos).^{1,2,5}

El nevo de Duperrat es un nevo de células névicas que aumenta de tamaño en forma brusca, duele y puede cambiar de color.⁴ Esto se debe a una foliculitis subnévica o a la formación y posterior ruptura de un quiste epidérmico en la base del nevo, con la subsiguiente reacción inflamatoria secundaria a esa ruptura.^{8,9} Los quistes pueden formarse a partir de la porción infundibular de los folículos pilosos presentes en nevos celulares intradérmicos —como el presente caso— o compuestos. Además del nevo de células névicas, la histopatología revela la formación quística, de revestimiento epidérmico, que al romperse origina la formación de granulomas por cuerpo extra-

ño.^{4,9} La intensa reacción inflamatoria altera la arquitectura del nevo y provoca que algunas células névicas tengan aspecto atípico. Se diferencia del melanoma maligno porque la atipia melanocítica se halla restringida a las áreas de inflamación, hay maduración descendente de las células névicas, ausencia de migración transepidérmica, y la lesión tiene simetría y circunscripción neta.⁹ Por este motivo el nevo de Duperrat ha sido incluido entre los nevos simuladores de melanomas (seudomalignidades névicas), ya que es una lesión que hace sospechar malignidad histológica; sin embargo, tiene un curso evolutivo benigno.⁹

En esta paciente el principal diagnóstico diferencial fue el desarrollo de un melanoma maligno nodular. Si bien son acontecimientos raros, se han comunicado melanomas desarrollados en nevos Spilus;¹⁰ la mayoría en el dorso o las extremidades de mujeres adultas de piel blanca. Todos ellos eran del tipo extensivo superficial, con un espesor de Breslow de menos de 1 mm.¹⁰ También se han comunicado cuatro casos de evolución fatal,¹¹⁻¹⁴ un motivo que determi-

na la necesidad de controlar el nevo Spilus.

Otras lesiones melanocíticas originadas a partir de un nevo Spilus que también pueden simular melanoma, informadas en forma ocasional, son el nevo azul¹⁵ y el nevo de Spitz, solitario³ o múltiple.¹⁶

Dado que el nevo Spilus se asocia con riesgo de degeneración maligna (melanoma), cualquier área que cambia de color o la aparición de nódulos requiere biopsia para su es-

tudio histopatológico.¹⁷ El caso que presentamos, un nevo de Duperrat, demuestra que también la inflamación de un nevo intradérmico puede simular clínicamente un melanoma y que no toda aparición repentina de un nódulo en un nevo spilus indica la presencia de esta neoplasia maligna.

S. G. Carbia: Aráoz 1083 2ºA (1414) Buenos Aires - Rep. Argentina - e-mail: scarbia@intramed.net.ar



Referencias

- Cabrera H, García S. Nevos mixtos con nevos despigmentarios. En: Cabrera H, García S. Nevos. 1º ed. Buenos Aires, Actualizaciones Médicas, 1998, pp. 99-101.
- Rhodes AR. Neoplasias: neoplasias benignas, hiperplasias y displasias de los melanocitos. En: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF. Dermatología en Medicina General. 4ª ed. Buenos Aires, Ed. Médica Panamericana, 1997, pp. 1045-1128.
- Hoffmann-Wellenhof R, Soyer HP, Smolle J, Kerl H. Spitz's nevus arising on a nevus spilus. *Dermatology* 1994;189:265-8.
- Cabrera H, García S. Aspectos particulares de los nevos melanocíticos. En: Cabrera H, García S. Nevos. 1ª ed. Buenos Aires, Actualizaciones Médicas, 1998, pp. 65-80.
- Cohen LM. Nevus spilus. Congenital or acquired? *Arch Dermatol* 2001;137:215-6.
- Schaffer JV, Orlov SJ, Lazova R, Bologna JL. Speckled lentiginous nevus. Within the spectrum of congenital melanocytic nevi. *Arch Dermatol* 2001;137:172-8.
- Cohen HJ, Minkin W, Frank SB, et al. Nevus spilus. *Arch Dermatol* 1970;102:433-7.
- Cohen PR, Rapini RP. Nevus with cyst. A report of 93 cases. *Am J Dermatopathol* 1993;15:229-34.
- García SM. Pseudomalignidades névicas. *Arch Argent Dermatol* 1990;40:275-87.
- Grinspan D, Casalá A, Abulafia J, Mascotto J, Allevato M. Melanoma on dysplastic nevus spilus. *Int J Dermatol* 1997;36:499-502.
- Bologna J. Fatal melanoma arising in zosteriform speckled lentiginous nevus. *Arch Dermatol* 1991;127:1240-1.
- Stern JB, Haupt HM, Aaronson CM. Malignant melanoma in a speckled zosteriform lentiginous nevus. *Int J Dermatol* 1990;29:583-4.
- Wagner RF, Cotel WI. In situ malignant melanoma arising in a speckled lentiginous nevus. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:125-6.
- Weinberg JM, Schutzer PJ, Harris RM, Tangoren IA, Sood S, Rudolph RI. Melanoma arising in nevus spilus. *Cutis* 1998;61:287-9.
- Ishibashi A, Kimura K, Kukita A. Plaque-type blue nevus combined with lentigo (nevus spilus). *J Cutan Pathol* 1990;17:241-5.
- Woederman MJ. Multiple agminate juvenile melanoma in a naevus-like hyperpigmented area. *Br J Dermatol* 1984;110:119-20.
- Falo LD Jr, Sober AJ, Barnhill RL. Evolution of a naevus spilus. *Dermatology* 1994;189:382-3.

*

Una mujer de 30 años de edad presentó, luego de un embarazo, lesiones acneiformes inflamatorias y con comedones, resistentes al tratamiento local y general. Refería, además, artralgias, Raynaud y alopecia. La biopsia cutánea fue característica de LED. Por inmunofluorescencia se observó banda lúpica sólo en la piel lesionada. Los Ac antinucleares fueron positivos en títulos altos. El tratamiento con cloroquina fue exitoso. Tres años después la paciente presentó otro tipo de lesiones, localizadas en zonas fotoexpuestas. Tenía Ac anticardiolipina y test de banda lúpica positivo tanto en piel afectada como en piel sana, confirmando el diagnóstico de LES. Las lesiones de LED estrógeno dependientes (en este caso por embarazo) permitirían predecir la evolución del mismo a LES. Por otro lado, sin bien infrecuente, lesiones acneiformes resistentes al tratamiento en una mujer joven, deben plantear la posibilidad de un LES.

Deruelle-Khazaal, R Ann Dermatol Venerol 2002;129:883-885

Lilian Moyano de Fosatti

*

Un número creciente de estudios en animales sugiere fuertemente que un eje hipotálamo adrenal hiporeactivo puede provocar aumento de la susceptibilidad a inflamaciones crónicas. Personas con dermatitis atópica (DA) y pacientes controles, fueron expuestas a una situación de estrés, dosando antes y después cortisol plasmático, ACTH y catecolaminas. Los pacientes con DA mostraron, posteriormente a la prueba, niveles de cortisol y ACTH significativamente inferiores a los de los controles, así como niveles superiores de catecolaminas. Esta respuesta alterada al estrés podría ser un factor que aumente la susceptibilidad a la inflamación.

Buske-Kirschbaum. A J Clin Endocrinol Metab 2002;87:4245-51

LMF

*

Una mujer de 24 años de edad con múltiples lesiones pigmentarias en vulva, evidenció en el estudio HP resultados heterogéneos: la mayoría de las lesiones eran melanomas "in situ" e invasivos; en la minoría de las lesiones se encontró displasia melanocítica de grado diverso. Esto subraya la necesidad de un minucioso estudio de lesiones melanocíticas vulvares aun en mujeres jóvenes.

Fabrizi G. Eur J Gynaecol Oncol 2002; 23: 323-324

LMF

Angioleiomioma. Nuestra casuística sobre 50 observaciones

Katherine A. Herdt*, Sandra M. García**,
Estela Alvarez***

* Médica residente de tercer año
** Médica dermatopatóloga
*** Médica anatomopatóloga

Hosp. Nac. Prof. Dr. A. Posadas.
Servicio de Anatomía Patológica.
Jefe de Servicio Dr. A. Boffi.

Introducción

El angioleiomioma es una neoplasia poco frecuente, que se presenta en mayor medida en los miembros inferiores de mujeres de edad mediana. Se lo incluye en el grupo de tumores dolorosos, síntoma que genera la sospecha diagnóstica.

Materiales y métodos

Las piezas quirúrgicas se fijaron en formol al 10% y se las sometió a los métodos habituales. Se efectuaron los cortes y se colorearon con hematoxilina-eosina, tricómico de Masson, impregnación con nitrato de plata y ácido peryódico de Schiff.

Casuística

a) Características clínicas.

De los 50 pacientes analizados, 42 eran mujeres y 8, varones, con un rango de edad de 2 a 83 años.

El tiempo de evolución de la lesión varió entre 1 mes y 14 años. En 39 casos el tumor se localizaba en los miembros inferiores, y los restantes en la cabeza (3), el abdomen (2), los miembros superiores (2) y la mama (1); en tres casos no se informó la ubicación (Figura 1).

El síntoma más frecuente fue el dolor.

El diagnóstico preoperatorio de angioleiomioma fue correcto en 7 casos; de los restantes, 6 eran lipomas, 5 fibromas, 5 tumores glómicos, 4 neuromas y 23 otros diagnósticos.

b) Características microscópicas.

En el examen microscópico el 60% se ubicaba en la hipodermis y 30% en la dermis; en el 10% restante la ubicación no pudo establecerse.

De acuerdo con la clasificación de Marimoto: 66% son angioleiomiomas de tipo sólido, 32% de tipo venoso y 2% de tipo cavernoso (Figura 2).

Los filetes nerviosos fueron observados adyacentes, o dentro de la cápsula, en el 26% de las lesiones. Dos lesiones presentaban

Fecha recepción: 17/8/01
Fecha aprobación: 28/01/02

Resumen

El angioleiomioma es un tumor benigno originado en el músculo liso de la pared de una vena. Es relativamente raro, se observa con mayor frecuencia en mujeres durante la cuarta década de la vida, y se localiza con preferencia en los miembros inferiores. Presentamos 50 casos de esta entidad con las siguientes ubicaciones: 39 (78%) en las extremidades inferiores, 3 en la cabeza, 2 en el abdomen, 2 en los miembros superiores y 1 en la mama; en 3 casos la localización no se informó. En el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica se hallaron lesiones bien delimitadas que contienen gran cantidad de venas de diferente calibre, con pared de espesor variable. Se subdividieron en capilares o sólidos (33 casos), venosos (16 casos) y cavernosos (1 caso). Entre los diagnósticos histológicos debe considerarse el resto de los leiomiomas. Para algunos autores se trata de una malformación hamartomatosa debida a la presencia de células adiposas maduras en el interior del angioleiomioma, un hallazgo que nosotros observamos en sólo uno de nuestros pacientes (Dermatol Argent 2002; Nº 4: 202-206).
Palabras claves: leiomioma cutáneo, angioleiomioma, tumor doloroso.

Summary

Angioleiomyoma (ALM) is a benign tumor originating in the smooth muscle of a venous wall. It is relatively rare and may be observed more commonly in women in their fourth decade. The most frequent location is the lower limbs. We describe 50 cases with the following distribution: 39 in lower limbs (78% of cases), and the remaining 22% as follows: 3 in head, 2 in abdomen, 2 in upper limbs, 1 in breast, and 3 non defined.

The anatomical pathology of the samples reveals sharply delimited lesions containing a large number of veins of different calibers, with walls varying in thickness. They are further subdivided into capillary or solid (33 cases), venous (16 cases) and cavernous (1 case). Among the histological diagnoses, the remaining leiomyomas should be considered. For some authors, this is a hamartomatous malformation brought about by the presence of mature fat cells into the ALM, a fact that was observed in only one of our patients.

Key words: "Cutaneous leiomyoma", "Angioleiomyoma", "Painful tumor".



Figura 1. Localización. Nuestra casuística.

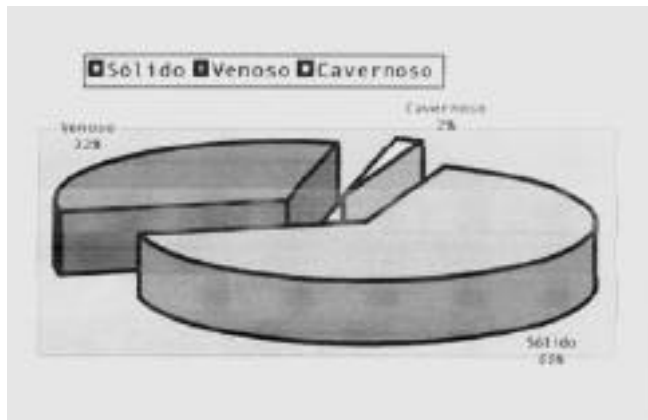


Figura 2. Frecuencia de los tipos histológicos.

áreas de hemorragia con depósitos de hemosiderina. Un caso presentó trombosis vascular en organización reciente. El 28% evidenció infiltración linfocitaria focal. Otros hallazgos menos frecuentes fueron depósitos de mucinas (cambios mixoides), en 26 oportunidades, y sectores de fibrohialinosis del colágeno (cambios hialinos) en 2.

Sólo una lesión contenía células grasas maduras.

No observamos focos de calcificación distrófica ni diferenciación condroide. Uno de los angioleiomiomas se asoció con lipomatosis.

Discusión

El angioleiomioma es un tumor benigno raro, derivado de la capa muscular de un vaso sanguíneo dérmico profundo o del tejido celular subcutáneo.^{1,2} Fue Wood³, en 1812, quien engloba bajo el término "tubérculo doloroso subcutáneo" el angioleiomioma, el tumor glómico y el neuroma.

El primero en describir su naturaleza muscular fue Virchow, en 1854, y con posterioridad Aufrecht⁴ sugirió el origen en la pared vascular. De aquí en más se sucedieron innumerables publicaciones; en nuestro medio se destacó la clasificación de Abulafia y Grinspan (1956), quienes en su "Ensayo de clasificación anatómica de los leiomiomas"⁵ tienen en cuenta el origen de la lesión (Cuadro 1).

La etiopatogenia de estos tumores no está aclarada. Según algunos autores hay una correlación entre células endoteliales, pericitos y fibras musculares lisas, con prolongaciones que las relacionan entre sí, junto a células transicionales, lo que hace pensar que el tumor se origina en células pluripotenciales⁶ con capacidad ulterior de diferenciarse en dirección a las células mencionadas.

Hashiguchi y col., mediante técnicas de inmunohistoquímica, obtuvieron resultados positivos con S100, enolasa específica de neurona, actina de músculo liso y factor VIII. Estos autores sugieren que el angioleiomioma proviene de células mesen-

químicas totipotenciales.

Alteraciones hormonales, en particular de los estrógenos, gesta una historia previa de traumas menores, eccema y ectasia venosa que podrían estar implicadas en su aparición. La presencia de infiltrado inflamatorio crónico en algunas lesiones explicaría esta teoría.²

Para otros se trataría de una malformación hamartomatosa^{7,8} debida a su asociación con otros tejidos (p. ej., células adiposas maduras), según surge de comparar la génesis de tumores hamartomatosos del riñón y de la cápsula renal (angiomiolipoma).⁹

También se han descrito anomalías citogenéticas⁷, entre las que se incluye la monosomía del cromosoma 13, localizado en el gen RB.

Se presentan con baja frecuencia, entre un 0,05% y un 0,07% del total de las consultas dermatológicas.¹

Es más frecuente en mujeres de edad media,⁸ en relación 2:1 (42 de nuestros casos), aunque se han encontrado en edades extremas 12 a 84 años¹ (2 a 83 años en nuestra experiencia). Clínicamente son lesiones nodulares, únicas y bien limitadas, cuyo tamaño oscila entre 0,4 y 6 cm de diámetro. Su coloración es variable, violácea, parda o color piel, y su consistencia es duroelástica.

Se localizan en la dermis profunda (30% de los casos estudiados) o en el tejido celular subcutáneo (60%). El tiempo de evolución⁹ varía entre 2 días y 40 años (de 1 mes a 14 años en nuestro grupo).

Se ubican fundamentalmente en los miembros inferiores (pierna, rodilla, pie), aunque pueden hallarse en los miembros superiores (mano,^{2,10} brazo, codo y antebrazo), el tronco y la cabeza¹¹ (pabellón auricular, cavidad nasal, labio,¹² nariz).

Con frecuencia los pacientes presentan dolor paroxístico exacerbado por la presión, cambios de temperatura (calor o frío) o tos.⁷ Para explicar la génesis del dolor se han propuesto varias teorías:

- Estimulación de fibras nerviosas presentes dentro del tumor.¹³

- Compresión de los filetes nerviosos presentes en los tabiques conjuntivos.
- Anastomosis arteriovenosas.¹⁴
- Vasoconstricción y consecuente anoxia.^{2,13}
- Desgranulación de mastocitos.¹⁵

Se los ha descrito en relación con miomas uterinos,¹⁶ aunque esta asociación es más frecuente con los leiomiomas cutáneos múltiples, la lipomatosis múltiple simétrica familiar,¹⁷ diabetes, hipertensión y obesidad.

Entre los diagnósticos diferenciales clínicos incluimos otros tumores cutáneos dolorosos¹⁸ designados con el acróstico AN-GEL.

Angiolipoma: puede ser solitario o múltiple; se localiza en el tronco o las extremidades. La microscopía revela que se halla formado por vasos sanguíneos de tamaño pequeño y tejido adiposo maduro en proporción variable.^{1,16}

Neuroma traumático e idiopático: el neuroma traumático suele localizarse en el tercio distal de las extremidades. Es una lesión oval de coloración grisácea, de más de 2 cm de diámetro y no encapsulada. El neuroma idiopático es una lesión nodular dura, de 0,1 a 1 cm de diámetro y color rosado a púrpura. No sigue trayectos nerviosos y se localiza habitualmente en el tronco y el tercio proximal de las extremidades. El estudio histológico revela gran número de fibras nerviosas, mielínicas y no mielínicas, inmersas en una masa de tejido conectivo.¹⁶

Tumor glómico: aparece con más frecuencia como un nódulo único o raramente múltiple de coloración azulada. Su consistencia es variable y mide alrededor de 1 cm de diámetro. Se localiza con preferencia en la placa ungular y en los miembros superiores, y se asocia con un dolor paroxístico que se irradia a zonas adyacentes. El estudio histológico revela que se halla

compuesto por canales vasculares revestidos por células endoteliales aplanadas, rodeados de varias capas de células glómicas que remedan los canales de Sucquet-Hoyer. Las células glómicas poseen un núcleo redondeado y un amplio citoplasma eosinófilo. Pueden hallarse filetes nerviosos dispersos.¹⁹

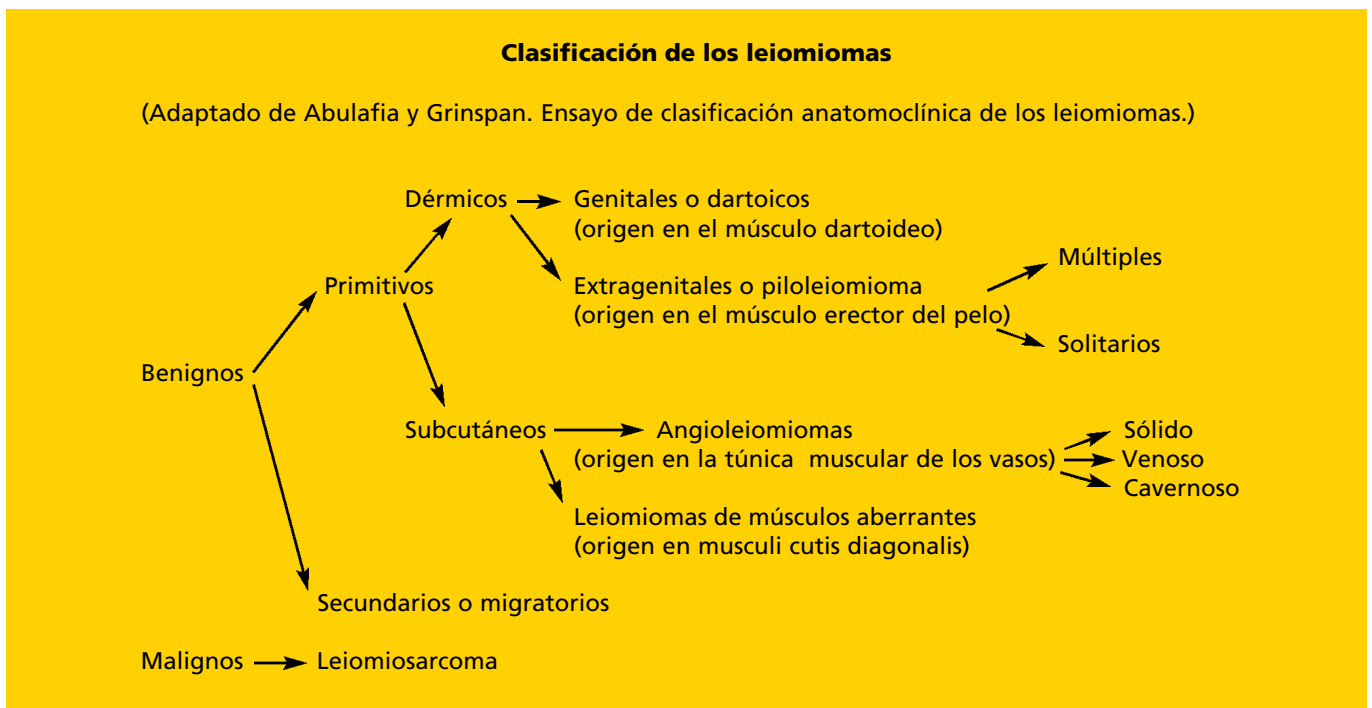
Espiroadenoma apocrino: es una lesión originada en las glándulas sudoríparas apocrinas. Afecta a adultos jóvenes y se localiza en la región superior del tórax y en miembros superiores. Se presenta como una lesión nodular solitaria, de hasta 0,5 cm de diámetro, sobrelevada, dura al tacto, de aspecto cupuliforme y de coloración habitualmente oscura. El estudio microscópico muestra un tumor dérmico constituido por lóbulos de diferentes tamaños que no tienen contacto epidérmico. Estos lóbulos se hallan compuestos por dos tipos de células; las más grandes y pálidas alrededor de luces glandulares, y otras pequeñas y oscuras en la periferia.¹⁸

Leiomiomas²⁰: en cuanto a su aspecto macroscópico, el angioleiomioma o leiomioma vascular se caracteriza por lesiones redondeadas, bien delimitadas, de color rojo violáceo o pardo y consistencia renitente, cartilaginosa o duroelástica. La superficie de corte es brillante, blanco-grisácea o rojo-castaña, según la cantidad de vasos sanguíneos.

El estudio histológico muestra haces entrelazados de fibras musculares lisas que rodean numerosos vasos de tipo venoso, de diferente tamaño, y paredes musculares de espesor variable.

En 1973 Marimoto²¹ clasificó el tumor en tres tipos histológicos: sólido o capilar, venoso y cavernoso.

En el tipo sólido las luces vasculares son numerosas pero pequeñas, rodeadas por bandas entrelazadas de células musculares lisas uniformes; la pared muscular de los vasos es difícil de



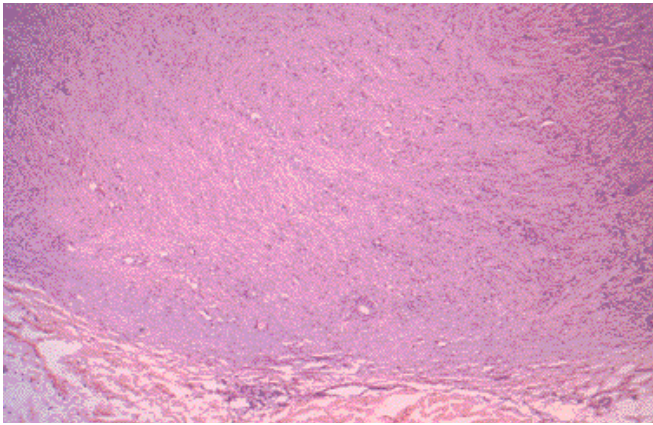


Foto 1. Angioleiomioma tipo sólido (H-E X 40).

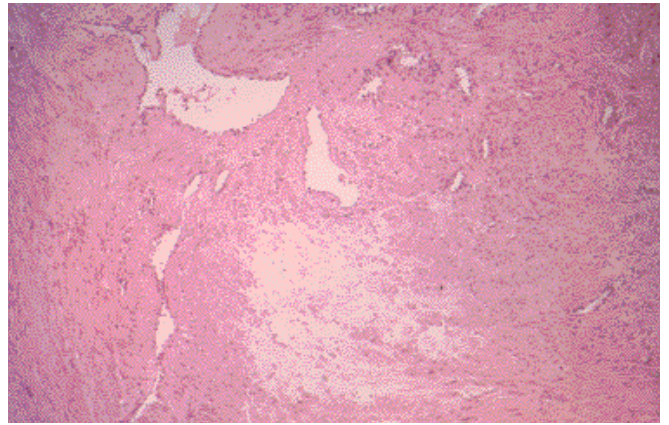


Foto 2. Angioleiomioma tipo venoso con cambios mixoides (H-E X 100).

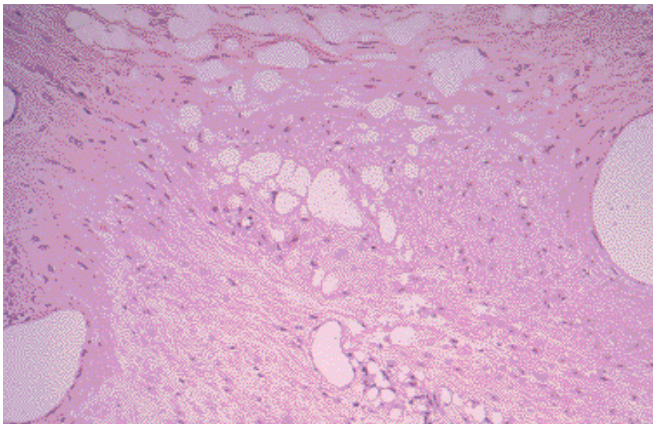


Foto 3. Angioleiomioma tipo venoso con infiltración adiposa (H-E X 100).

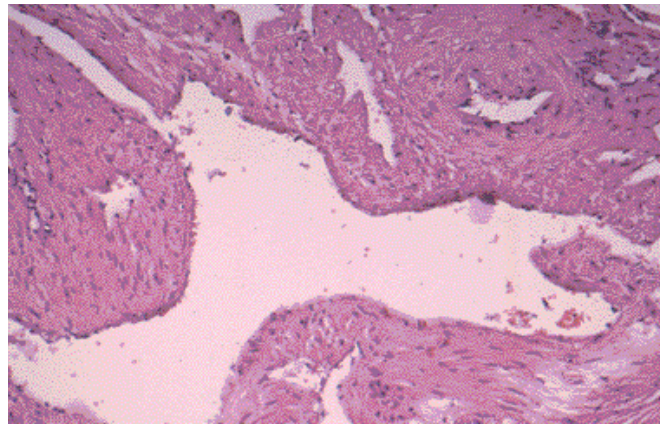


Foto 4. Angioleiomioma tipo cavernoso (H-E X 100).

distinguir de las bandas de músculo intervascular (Foto 1). El tipo venoso está constituido por venas con paredes musculares gruesas; éstas comprimen y deforman la luz del vaso, y le otorgan un aspecto estrellado. El músculo liso es menos compacto, por lo tanto el músculo vascular se distingue con facilidad del intervascular (Fotos 2 y 3). En el tipo cavernoso hay canales vasculares dilatados de paredes finas, con escasa cantidad de fibras musculares lisas intersticiales (Foto 4). En ocasiones puede verse la convergencia de varios patrones, tipo mixto. Se han descrito otros cambios intersticiales, como hialinización, degeneración mixoide, focos de calcificación,¹⁴ presencia de células adiposas maduras, arterias pequeñas en el interior del tumor, nervios en la cápsula o en la dermis adyacente, infiltración linfocitaria, trombos organizados en la luz vascular, áreas de hemorragia reciente y depósitos de hemosiderina.⁹ En un varón de 77 años se documentó un caso de angioleiomioma dentro de un fibrohistiocitoma, localizado en la pantorrilla.²²

Hace poco se describieron dos variantes raras, denominadas angioleiomioma epiteliode cutáneo²³ y angioleiomioma pleomorfo.²⁴ El primero está constituido por lóbulos tumorales bien circunscriptos, compuestos por células epitelioides y vasos de paredes delgadas. Las células descriptas presentan atipia variable, núcleo oval o redondo, nucléolo prominente y mitosis aisladas.

El angioleiomioma pleomorfo es un tumor benigno bien delimitado, constituido por fascículos de músculo liso, y numerosos vasos de tipo venoso y capilar. Al contrario del angioleiomioma ordinario, presenta células aisladas distribuidas en forma difusa entre las fibras musculares; tienen núcleos grandes, pleomorfos, grotescos (bizarros) y vacuolados, algunos con inclusiones intranucleares. Coexisten células multinucleadas y mitosis aisladas.

El perfil inmunohistoquímico⁷ revela gran positividad para actina de músculo liso y menor reacción con vimentina, desmina y colágeno tipo IV.

Entre sus características ultraestructurales⁶ se describen luces

vasculares estrechas y células endoteliales muy prominentes, rodeadas por una membrana basal que se continúa insensiblemente con los elementos exteriores. Estas células poseen núcleo voluminoso, nucléolo evidente y condensación de la cromatina en la membrana nuclear. En el citoplasma hay mitocondrias alargadas, ovaladas, y un gran aparato de Golgi. En la periferia se observan numerosas vesículas de micropinocitosis y típicas uniones de refuerzo. Alrededor de las células endoteliales hay otras con características de pericitos, de fibras musculares lisas o de ambas a la vez.

En el diagnóstico diferencial histológico debemos incluir el resto de los leiomiomas.^{20,25}

a) Pileoleiomioma: deriva del músculo erector del pelo. Habitualmente hay lesiones múltiples.²⁶

b) Leiomiomas genitales: se originan en los músculos del clitoris, la vulva o la areola mamaria.²⁶

La microscopía revela que ambos son mal delimitados y están

compuestos por fascículos rectos de músculo liso, distribuidos en todo el espesor de la dermis. No poseen vasos.

Los criterios histológicos que nos permiten diferenciar el angioleiomioma del leiomioma son:^{26,28} mayor celularidad, pleomorfismo nuclear, presencia de células gigantes grotescas (bizaras) y una o más mitosis por cinco campos de gran aumento.

El tratamiento de estas lesiones es quirúrgico y la recidiva no es frecuente.

Agradecimiento

A la Sra. Lilián Cacica Canetti, histotécnica de nuestro Servicio, por su colaboración en el área técnica de este trabajo.

**Katherine Herdt: Esmeralda 626 1° A. Capital Federal.
Tel. 4325-5574**

Referencias

- Dacal M, Gagliardi L, Ocampo J.C. Angioleiomioma. Arch Argent Dermatol 1998;48:53-6.
- Lawson MG, Salter DM, Hooper G. Angioleiomyomas of the hand. A report of 14 cases. Journal of Hand Surgery 1995;20B:479-83.
- Wood W. On painful subcutaneous tubercle. Edinburgh Medical and Surgical Journal 1812;8:283.
- Aufrecht E. Ein Myom der Vena Saphena. Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin 1868;44:133.
- Abulafia J, Grinspan D. Leiomiomas de la piel con especial referencia a las formas solitarias. Arch Argent Dermatol 1956;6:1-46.
- Delgado V, Camacho F, Naranjo L y col. Angioleiomiomas: estudio clínico, histológico y ultraestructural. Actas Dermosifiliogr 1980; 71:277-82.
- Hasegawa T, Seki K, Yang P, et al. Mechanism of pain and cytoskeletal properties in angioleiomyomas: An immunohistochemical study. Pathology Inter 1994;44: 66-72.
- Mc Kee PH. Tumours of the dermis and subcutaneous fat. Pathology of the skin. Mosby-Wolfe, 2th edition, London, England, 1996, pp 52-53.
- Hachisuga T, Hashimoto H, Enjoji M. Angioleiomyoma. A clinico-pathologic reappraisal of 562 cases. Cancer 1984;54:126-30.
- Rojas H, Hevia H, Cid L y col. Angioleiomioma cutáneo. Dermatología (Chile) 1994;10:136.
- Cabrera H, Gómez ML, García S. ¿Cuál es su diagnóstico? Lesión nodular en cara Dermatol Argent 1997;3:165-6.
- Gomez Roa J, Iñiguez-Onzoño L. Angioleiomioma de labio inferior. Actas Dermosifiliogr 1994;85: 759-61.
- Gomez M.L, Pietropaolo N, Cabrera HN y col. Leiomiomas solitarios de la cara: dos observaciones. Rev Arg Derm 1983;64:203-8.
- Brenner M.A, Rabinowitz AD. Interdigital angioleiomyoma Cutis 1986;37:350-3.
- Geddy P, Gray S, Reid W. Mast cell density and PGP 9.5 immunostained nerves in angioleiomyoma: their relationship to painful symptoms. Histopathology 1993;22:387-90.
- Saavedra T, Pérez L, Apt P y col. ¿Cuál es su diagnóstico? Angioleiomioma cutáneo. Rev Chilena Dermatol 1996;12:213-6.
- Chouela E, Lopez PC, Kien MC. Angioleiomioma de labio. Rev Arg Derm 1986;67:309-14.
- Pujol RM, Moreno A. Tumores cutáneos dolorosos Piel 1989;4: 75-82.
- Enzinger FM, Weiss SW. Perivascular tumours. Soft Tissue Tumors. Mosby, 3th edition, USA, 1995, pp 701-733.
- Carapeto F.J, Silva JM. Angioleiomiomas y leiomiomas de la piel. Estudio de veinte casos. Actas Dermosifiliogr 1977;68:577-88.
- Marimoto N. Angiomyoma (vascular leiomyoma): A clinicopathologic study. Medical Journal of Kogoshima University 1973;24: 663-83.
- Requena L, Ortiz S, Sánchez M, et al Angioleiomyoma within a histiocytoma. J Cutan Pathol 1990; 17:278-80.
- Heffernan MP, Smoller BR, Kohler S. Cutaneous epithelioid angioleiomyoma. Am J Dermatopathol 1998;20:213-7.
- Kawagishi N, Kashiwagi T, Ibe M, et al. Pleomorphic Angioleiomyoma. Report of two cases with immunohistochemical studies. Am J Dermatopathol 2000;22:268-71.
- Fisher MWC, Helwig EB. Leiomyomas of the skin. Arch Dermatol 1963;88:78-88.
- Elder D, Elenitsar R, Joworsky C y col. Tumores de los tejidos adipo, muscular y óseo. Bruce D. R. Lever Histopatología de la piel. Inter médica, 8a edición, Buenos Aires, 1999, pp 826-830.
- Rodríguez A, González-Cámpora R, Américo J y col. Tumores musculares lisos cutáneos. Actas Dermosifiliogr 1982;26:139.
- Orellana-Díaz O, Hernández-Pérez E. Leiomyoma cutis and Leiomyosarcoma: a 10- year study and a short review. J Dermatol Surg Oncol 1983;9:283-7.

Cutis verticis gyrata: aporte de cuatro casos

Ana M. López Baró*, María del C. Boente*, María del V. Frontini*, Raúl A. Asial**

* Médico dermatólogo
** Médico dermatopatólogo

Centro de Investigaciones
Dermatológicas, Tucumán

Introducción

Cutis verticis gyrata (CVG) es un término descriptivo de una patología infrecuente del cuero cabelludo, que se caracteriza por engrosamiento de éste con formación de pliegues y surcos que se asemejan a las circunvoluciones de la superficie cerebral.^{1,2}

Los hombres son más afectados que las mujeres en una relación 5:12. Su prevalencia en la población general se ha estimado en 1/100.000 en varones y 0,0026/100.000 en mujeres; es más frecuente en pacientes adultos con retraso mental que en la población sana.³

Polan y Butterworth⁴ clasifican el CVG, según su etiología, en formas primarias, esenciales y no esenciales, y en formas secundarias (Cuadro 1). Las formas primarias o idiopáticas se caracterizan por presentar pliegues, por lo general simétricos, histología normal o con un leve incremento de glándulas sebáceas y folículos pilosos, y edad de aparición habitualmente después de la pubertad. En las formas secundarias los pliegues son asimétricos, el aspecto histológico se corresponde con la causa y la edad de presentación es variable.

Fecha recepción: 8/8/01
Fecha aprobación: 28/1/02

Resumen

Se presentan cuatro casos de cutis verticis gyrata (CVG), dos son individuos adultos, con cuadros correspondientes a formas primarias de la enfermedad, y dos pediátricos, que por su etiología se clasifican entre las formas secundarias. Se comentan las consideraciones clínicas y de laboratorio, así como las posibles implicaciones etiológicas y de pronóstico de cada caso (Dermatol Argent 2002; Nº 4: 208-211).

Summary

We present four patients with cutis verticis gyrata (CVG), two adult cases belong to the primary forms of the disorder, and two pediatric cases to the secondary ones. The clinical and laboratory studies, as well as, the possible etiologic and prognostic implications in each patient are discussed.

Palabras claves: nevo, hiperinsulinemia, acantosis nigricans.

Cuadro 1. Cutis verticis gyrata: clasificación*

Formas primarias

- Esencial: No asociado con patologías
- No esencial: Asociado con deficiencia mental, trastornos neurológicos y anormalidades oftálmicas.

Formas secundarias

Causas:

- Inflamatoria (psoriasis, folliculitis, eccema, etc.)
- Nevos y tumores (neurofibromas, fibromas y otros tumores)
- Alteraciones endocrinas: mixedema, acromegalia, síndrome de insulinoresistencia autosómico dominante
- Paraneoplásica
- Paquidermoperiostosis (osteopatía hipertrófica idiopática)
- Alteraciones cromosómicas (síndrome de Turner)
- Traumáticas (torsión y tracción)

* Polan y Butterworth modificada.

Material y métodos

Se presentan cuatro pacientes, dos adultos y dos niños, atendidos en consulta entre los años 1998 y 2000 en un centro privado de Dermatología; tres son de sexo masculino y uno de sexo femenino. A fin de determinar posibles causas o asociaciones se llevó a cabo un estudio clinicopatológico y exámenes complementarios.

Caso 1

Un paciente de sexo masculino, de 25 años, presentaba en el cuero cabelludo pliegues y surcos regulares, simétricos, de dirección anteroposterior (Foto 1), que no cedían a la tracción o el estiramiento. El paciente notó su aparición después de la pubertad, sin que hubiera antecedentes de patología inflamatoria del cuero cabelludo ni otras enfermedades simultáneas o asociadas; tampoco presentaba deficiencia mental ni trastornos nerviosos u oftálmicos. No relató otros casos familiares.

Se efectuó el estudio histológico del cuero cabelludo, cuyo resultado fue epidermis normal y dermis con leve aumento de glándulas sebáceas.

Caso 2

Un paciente de sexo masculino y 34 años de edad, consultó por una foliculitis hipertrófica de la nuca. En el examen dermatológico, en el cuero cabelludo se detectaron pliegues simétricos, en sentido anteroposterior, en la zona frontoparietal (Foto 2). En las zonas temporales del cuero cabelludo los surcos presentaban una asimetría leve. Los pliegues no cedían a la tracción.

En el examen físico se observó que el paciente tenía una distribución grasa levemente aumentada en el cuello y el tronco, así como seborrea facial y del cuero cabelludo. No había evidencia de alteraciones óseas ni de otras enfermedades.

En el interrogatorio se constató una deficiencia mental le-

ve. Se desconocía el tiempo de evolución de las lesiones del cuero cabelludo y no se realizaron estudios complementarios por negativa del paciente.

Caso 3

Paciente de sexo femenino de 12 años de edad, que presentaba un incremento del espesor de todo el cuero cabelludo y pliegues asimétricos; en la zona occipital se notaba una acentuación de los pliegues transversales. La niña, que tenía un cabello abundante, grueso y enulado, era obesa, con una distribución grasa más marcada en el tronco y el cuello. Se observó acantosis nigricans en el cuello (Foto 3), así como pliegues axilares e inguinales.

Se realizaron estudios neurológicos y oftalmológicos que dieron resultados normales. Los estudios endocrinológicos confirmaron el diagnóstico de síndrome de resistencia a la insulina. El estudio histológico reveló una epidermis con hiperqueratosis leve y dermis sin anomalías.

Caso 4

Paciente de 10 años, de sexo masculino, con una tumoración congénita en el cuero cabelludo. La lesión abarcaba el hemicráneo izquierdo, desde la región frontoccipital, con demarcación neta en la línea media que provocaba asimetría.

En el examen dermatológico se detectaron surcos y pliegues en diferentes direcciones. Dentro de esa zona se observaron áreas más prominentes, de 1 a 3 cm de diámetro, algunas hipercrómicas y otras hipocrómicas en comparación con el tejido circundante. También se observaron cambios similares en el color y la textura del cabello (Foto 4).

El estudio histológico de tres lesiones correspondientes a pliegues y de las zonas con crecimientos hipopigmentados e hiperpigmentados reveló todas las características del nevo intradérmico (Foto 5).



Foto 1. Caso 1: pliegues paralelos simétricos en sentido anteroposterior.

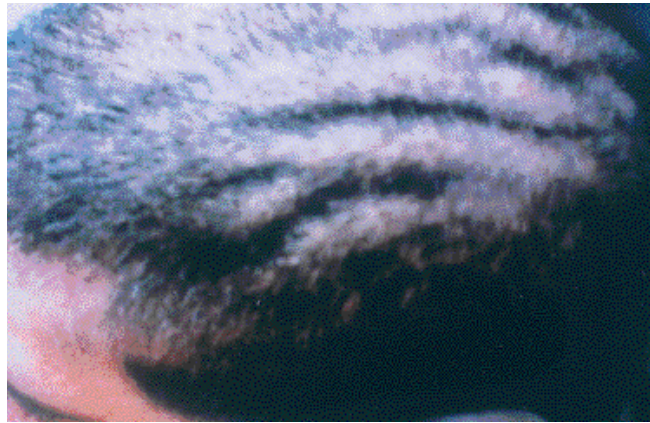


Foto 2. Caso 2: pliegues anteroposteriores en la zona parietal y asimetría leve en la zona temporal.

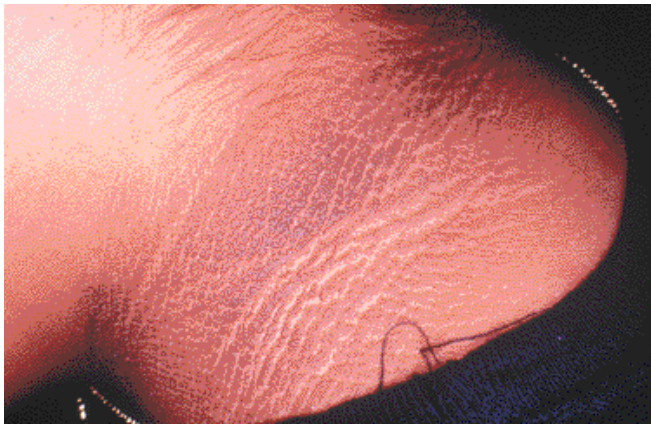


Foto 3. Caso 3: zona lateral de cuello: acantosis nigricans.



Foto 4. Caso 4: zona posterolateral izquierda del cuero cabelludo. Pliegues transversales y tumoraciones correspondientes a un nevo cerebriforme intradérmico.

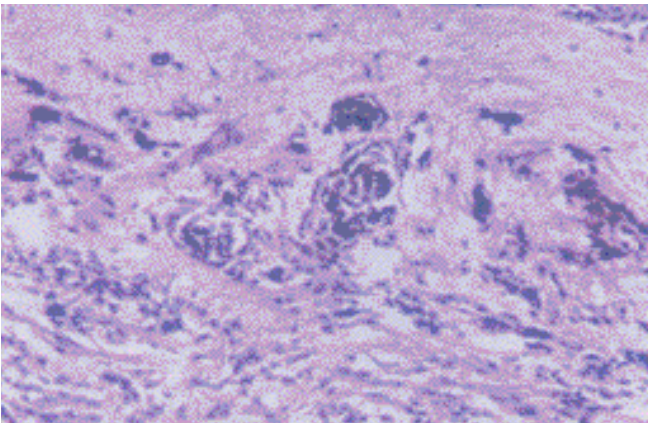


Foto 5. Caso 4: células névicas dispuestas en nidos y otras dispersas en desorden (H-E 40X).

Comentarios

Una descripción de la entidad *Cutis verticis gyrata* fue publicada por primera vez por Alibert, en 1837; sin embargo, muchos atribuyen la descripción original a Robert (1843). En 1907 Unna usó por primera vez la designación *Cutis verticis gyrata* y Garden, en 1984, propuso llamar primarios los casos sin patología asociada.¹ El CVG primario representa el 47,3% del total de casos publicados.^{1,4}

Nuestro primer paciente presentaba las características clínicas de CVG primario; al no encontrarse patología asociada, podríamos considerarlo dentro de la forma esencial.

Las formas primarias no esenciales de CVG se asocian con retraso mental y esquizofrenia. En instituciones para deficientes mentales se encontró una prevalencia de la enfermedad mayor que en la población sana;^{3,5} se considera la patología de cuero cabelludo más frecuente en este grupo.⁵ Los pacientes pueden tener alteraciones neurológicas —convulsiones, parálisis cerebral, microcefalia, atrofia cerebral— y oftálmicas, como estra-

bismo, cataratas, nistagmo y queratocono.^{2,8}

No se han hallado anomalías en los resultados de laboratorio, con excepción de una disminución esporádica de testosterona libre; algunos autores sugieren un incremento del uso periférico de esta hormona.^{1,9}

El cuadro del segundo paciente podría clasificarse dentro de las formas primarias no esenciales asociadas con retraso mental.

Sobre la base de su mayor prevalencia en hombres, de su aparición después de la pubertad y del informe de un caso que involucionó después de la castración, se sugirió una etiología endocrina del CVG primario.¹

El 52,3% de los casos presenta la forma secundaria,^{1,4} que puede asociarse con alteraciones hormonales como acromegalia, mixedema, síndrome de insulinoresistencia y otros trastornos. El síndrome de resistencia a la insulina se caracteriza por obesidad, retraso mental leve, pubertad retardada, macroorquidia, acantosis nigricans, hiperinsulinismo con posterior diabetes resistente a la insulina, cabello ondulado y escaso vello corporal.² Por sus características clínicas y según los resultados del laboratorio, la tercera paciente, que presentaba obesidad, acantosis nigricans, cabello ondulado e hiperinsulinismo, padecería una forma secundaria de CVG asociado con un síndrome de resistencia a la insulina.

Otras causas de CVG secundario son los procesos inflamatorios y tumorales del cuero cabelludo. Alrededor del 17% de los casos secundarios son causados por nevos y tumores,^{1,4} por lo general nevos congénitos, con mayor frecuencia el nevo cerebriforme intradérmico. Estos nevos se asocian con un riesgo aumentado de desarrollar melanoma, estimado entre un 4% y un 8% de los casos.¹⁰⁻¹² Nuestro cuarto paciente presenta esta forma secundaria asociada con nevo cerebriforme intradérmico.

El CVG secundario también se asocia con alteraciones cromosómicas, como síndrome de Turner^{13,14} o síndrome de fragilidad del X,^{6,7} también con paquidermoperiostosis¹⁵ y neoplasias¹⁶, o

bien se presenta como síndrome paraneoplásico¹⁷ o asociado con traumatismo repetido por tracción del cabello.¹⁸

En síntesis, de los 4 casos que presentamos, 2 pertenecen a formas primarias, el caso 1 a la forma primaria esencial y el caso 2 a la forma primaria no esencial asociada con retraso mental. Los 2 casos restantes pertenecen a formas secundarias: uno (caso 4) es producido por un nevo cerebriiforme intradérmico y el caso 3 se asocia con trastornos endocrinos. En nuestra escasa estadística se mantienen las proporciones encontradas por Polan y Butterworth en su trabajo sobre 195 pacientes.⁴ El aporte de 4 casos inéditos y los numerosos casos de esta pa-

tología informados en todo el mundo deben hacernos considerar la necesidad de una nueva revisión de la prevalencia de la enfermedad, ya que han transcurrido casi cincuenta años desde la realizada por Polan y Butterworth.⁴

Es importante el estudio orientado de estos pacientes, en busca de patologías asociadas, y el seguimiento continuo con la expectativa de que aparezcan alteraciones relacionadas.

A.M. López Baró: 25 de Mayo 669 6° B - (4000) San Miguel de Tucumán - Rep. Argentina



Referencias

1. Diven D, Tanus T, Raimer S. Cutis verticis gyrata. *Int J Dermatol* 1991;30:710-2.
2. Woollons A, Darley C. Cutis verticis gyrata of the scalp in a patient with autosomal dominant insulin resistance syndrome. *Clin Exp Dermatol* 2000;25:125-8.
3. Akesson HO Cutis verticis gyrata and mental deficiency in Sweden. Epidemiologic and clinical aspects. *Act Med Scan* 1964;175:115-27.
4. Polan S, Butterworth T. Cutis verticis gyrata. A review with report of seven new cases. *Am J Men Defic* 1953;57:613-31.
5. Schepis C, Siragusa M. Primary cutis vericis gyrata or pachydermia verticis gyrata: A peculiar disorder of mentally retarded adult males. *Dermatol* 1995;191:292-4.
6. Musumeci SA, Ferri R, Viglianesi M, Elia M, Ragusa RM, Bergonzi P. Cutis verticis gyrata and chromosomal fragile sites. *Am J Med Genet* 1991;38:249-50.
7. Dahir GA, Miller LK, Butler MG Survey of mentally retarded males for cutis verticis gyrata and chromosomal fragile sites. *Am J Med Genet* 1992;44:118-9.
8. Chang G. Cutis verticis gyrata, underrecognized neurocutaneous syndrome. *Neurology* 1996;47:573-5.
9. Palazzo R, Schepis C, Ruggeri M, Baldini L, Pizzimenti A, Arcoraci V, Spina E. An endocrinological study of patients with primary cutis verticis gyrata. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1993;73:348-9.
10. Jeanfils S, Tennstedt D, Lachapelle JM. Cerebriiform intradermal nevo. A clinical pattern resembling cutis verticis gyrate. *Dermatology* 1993;186:294-7.
11. Tabata HY, Yamakage A, Yamazaki S: Cerebriiform intradermal nevo. *Int J Dermatol* 1995;14:634.
12. Hernández Rastrollo R, Martínez Tallo E, Galan Gómez E, Cardesa García JJ. Cutis verticis gyrata en un recién nacido. *An Esp Pediatr* 1993;39:466-7.
13. Larralde M, Gardner SS, Torrado MV, Fernhoff PM, Santos Muñoz A, Spraker MK, Sybert VP. Lymphoedema as a postulated cause of cutis verticis gyrata in Turner syndrome. *Ped Dermatol* 1998;15:18-22.
14. Marinoni LP, Tanigucchi K, Giraldo S, Carvalho VO, Furucho M, Bertogna J. Cutis verticis gyrata in a child with Turner syndrome. *Ped Dermatol* 1999;1516(3):242-3.
15. De Padova SM, Ditre CM, Kantor GR. Cutis verticis gyrata and pachydermoperiostosis: Demonstration with computed tomography. *Arch Dermatol* 1992;128:276-7.
16. Passarini B, Neri L, Patrizi A, Masina M. Cutis verticis gyrata secondary to acute monoblastic leukemia. *Acta Dermatol Venereol* 1993;73:148-9.
17. Ross JB, Tompkins MG. Cutis verticis gyrata as a marker of internal malignancy. *Arch Dermatol* 1989;125:434.
18. Kanwar AJ, Ghosh S, Thami GP, Kaur S. Alopecia and cutis verticis gyrata due to traction presenting as headache. *Int J Dermatol* 1992;32:671-2.

★

Cada vez es mayor el número de pacientes que necesita tratamiento quirúrgico y está tomando anticoagulantes. Detener el uso de anticoagulantes pone al paciente en riesgo de tromboembolia y continuarlo, en riesgo de hemorragia durante la cirugía. Revisando las publicaciones sobre los efectos de aspirina, warfarina, AINE y otras medicaciones antiplaquetarias en pacientes dermatológicos sometidos a cirugía, demostró que, con excepción de la warfarina, hay escasa evidencia de que haya riesgo en continuar el tratamiento anticoagulante.
Stables G. Clin Exp Dermatol 2002: 27:432-5

LMF

★

El agregado de calcipotriol dos veces por día al tratamiento de contacto breve (30 minutos) con antralina al 2%, aumenta en forma impresionante la eficacia terapéutica de esta última, evidenciando además buena tolerancia.
Monastirli A. Skin Pharmacol Appl Skin Physiol 2002:15:246-251

LMF

★

Varios estudio "in vitro" sugieren que los eosinófilos podrían jugar un papel en los procesos de reparación en hipersensibilidad mediada por IgE. Practicando biopsias en voluntarios atópicos, se concluye que el TGF beta 1 y la IL-3, provistos parcialmente por los eosinófilos, contribuyen a la reparación de la piel humana de atópicos con lesiones alérgicas inflamatorias.
Phipps S. J. Immunol 2002: 169:4604-12

LMF

Síndrome de Laugier-Hunziker

Marisa Cáceres,* Liliana Ledesma,** Ana Kaminsky***

* Médica de la Carrera de Especialista SAD y UBA
** Médica de planta
*** Profesora titular de Dermatología, Facultad de Medicina, UBA
Hospital General de Agudos Dr. Carlos G. Durand

Introducción

En 1970 Laugier y Hunziker denominaron pigmentación lenticular esencial de la mucosa bucal y de los labios un cuadro de aparición espontánea, caracterizado por máculas melanóticas en la mucosa oral y ausencia de compromiso sistémico. Desde entonces se comunicaron en forma aislada otros casos, muchos de los cuales estaban asociados a bandas hiperpigmentarias longitudinales en las uñas, en los que el cuadro se denominó síndrome de Laugier-Hunziker, en reconocimiento a quienes lo describieron por primera vez.

En 1990 Dupre y Virben propusieron el nombre de enfermedad de Laugier o enfermedad de Laugier-Hunziker para los cuadros caracterizados por pigmentación melánica de las mucosas y melanoniquia estriada (Cuadro 1)¹. Ambas denominaciones responden a la descripción original de esta afección.

Cuadro 1. Nombres empleados en la descripción de lesiones pigmentadas melánicas compatibles con enfermedad de Laugier¹

Pigmentación melánica lenticular esencial de la mucosa bucal y de los labios
Pigmentación melánica adquirida del labio inferior
Síndrome de Laugier-Hunziker
Mácula melanótica labial
Mácula melanótica oral
Mácula melanótica de la mucosa oral
Lentigo labial solitario
Melanosis peniana
Lentigo peniano
Lentigo peniano atípico
Máculas pigmentadas penianas atípicas
Melanosis benigna de la vagina y el cérvix
Melanosis de la vulva
Enfermedad de Laugier vulvar
Lentiginosis genital
Pigmentación melánica esencial de la mucosa genital
Hiperpigmentación melánica esencial de las mucosas
Enfermedad de Laugier
Pigmentación mucocutánea lenticular idiopática
Máculas melanóticas volares

Fecha de recepción: 15/8/01
Fecha de aprobación: 28/1/02

Resumen

Se describen 4 casos de síndrome de Laugier-Hunziker, una patología poco frecuente, benigna y adquirida, que se caracteriza por la presencia de máculas hiperpigmentadas, por lo general asintomáticas, localizadas en las mucosas oral y genital. En algunos casos se acompañan con melanosis de piel y uñas, sin compromiso sistémico. En el estudio histológico se observa una acumulación de melanina en los queratinocitos de la capa basal y un aumento de los melanófagos en la dermis papilar (Dermatol Argent 2002; N° 4: 212-216).

Palabras claves: síndrome de Laugier-Hunziker; melanoniquia estriada, melanosis de las mucosas.

Summary

Four cases of Laugier-Hunziker syndrome are described. This pathology is rare, benign and acquired and it is characterized by generally asymptomatic areas of dark pigmentation on oral and genital mucosa. In some cases it is accompanied by skin and nail melanosis, without systemic involvement. An accumulation of melanin in the keratinocytes of the basal layer can be observed, as well as an increase of the melanophages in the papillary dermis.

Key words: Laugier Hunziker syndrome, mucosal melanosis.

Casos clínicos

Caso 1

Mujer de 40 años que desde un año atrás presentaba lesiones maculosas pigmentadas, localizadas en los labios, el dorso, la lengua y la vulva, pardas a negruzcas, algunas confluentes, con bordes mal definidos, tamaño variable, superficie lisa y asintomáticas. En el dorso de la lengua las máculas pigmentarias confluían en los márgenes laterales, por lo que su aspecto era el de un patrón longitudinal con lesiones aisladas en la zona central (Foto 1). En el labio inferior y en la vulva las máculas pigmentarias estaban aisladas. La paciente no tenía historia familiar de enfermedades pigmentarias ni endocrinas, tampoco antecedentes personales de alergia, ingestión de medicamentos o intoxicación por metales pesados (plomo y plata).

Exámenes complementarios: el perfil tiroideo y de cortisol se encontraba dentro de los límites normales. Mediante la seriedad gastroduodenal se descartó la presencia de poliposis.

Estudio histopatológico de la mucosa vulvar: se observó un aumento de la pigmentación de los queratinocitos de la capa basal, sin alteración en el número, morfología y distribución de los melanocitos. La dermis no presentaba alteraciones, excepto por la presencia de melanófagos.

Caso 2

Mujer de 55 años que consultó por manchas parduscas en los labios menores y la vulva de dos años de evolución (Foto 2). No había antecedentes familiares o personales de afección sistémica ni de ingestión de medicamentos. La paciente no realizaba tareas capaces de alterar el color de las uñas. El examen de las membranas mucosas reveló en la vulva máculas hiperpigmentadas melanóticas, de 3 a 6 mm, dispuestas en forma aislada y otras confluentes, en disposición reticular, en la cara interna de los labios mayores y algunas en los labios menores. En las uñas de ambas manos se observó pigmentación melanótica irregular dispuesta en forma de bandas longitudinales de 3 a 5 mm de ancho, localizadas en tres uñas de la mano derecha y en dos en la mano izquierda (Foto 3). Los resulta-

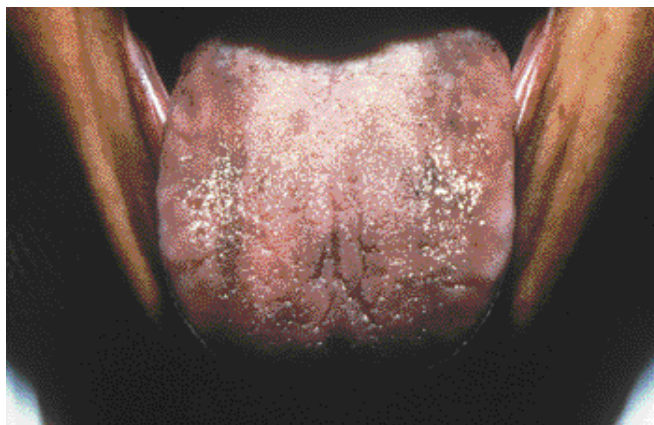


Foto 1. Múltiples máculas pigmentarias en el dorso de la lengua (caso 1).

dos del estudio histopatológico de las lesiones de la vulva fueron similares a los del caso 1.

Caso 3

Mujer de 48 años que concurrió a la consulta dermatológica con diagnóstico de melanoma de vulva.

Antecedentes personales: dos hijos, obesa, diabetes tipo II diagnosticada dos años antes.

Antecedentes de la enfermedad actual: en la paciente no se habían llevado a cabo exámenes ginecológicos de rutina; recién dos años antes había consultado a un ginecólogo por síntomas relacionados con el comienzo de la menopausia. Durante el examen se le informó el diagnóstico clínico presuntivo de melanoma y se le indicó una biopsia a la que la paciente se rehusó.

El examen dermatológico reveló máculas pigmentarias, aisladas y confluentes, pardo-negruzcas, localizadas en la cara interna de los labios menores de la vulva. En la zona comprendida entre el meato urinario y el orificio de la vagina se encontró una mácula de 1 cm con bordes irregulares y color pardo claro. No se detectó compromiso de otras mucosas. Además, se observó una pigmentación pardo-negruzca en forma de bandas de 3 a 6 mm de diámetro en las uñas de los dedos índice, mayor y anular de ambas manos. Con el diagnóstico clínico de melanososis se realizó la biopsia del labio menor, cuyo estudio histopatológico confirmó la presunción clínica.

Caso 4

Paciente de sexo masculino de 22 años que consultó por pigmentación del glande y el cuerpo del pene (Foto 4).

Antecedentes personales: sífilis primaria dos años antes.

Antecedentes de la enfermedad actual: un año antes el paciente notó la aparición de manchas de color pardo en el pene y la boca.

El examen dermatológico detectó máculas pigmentarias aisladas, de bordes nítidos, parduscas, localizadas en el glande y el cuerpo del pene. En la boca se observaron áreas de pigmentación pardo grisácea, localizadas sólo en la mitad anterior de



Foto 2. Máculas hiperpigmentadas melanóticas de la vulva (caso 2)



Foto 3. Bandas longitudinales hiperpigmentadas en varias uñas de las manos (caso 2).



Foto 4. Melanosis peniana (caso 4).



Foto 5. Pigmentación longitudinal de la uña (caso 4).

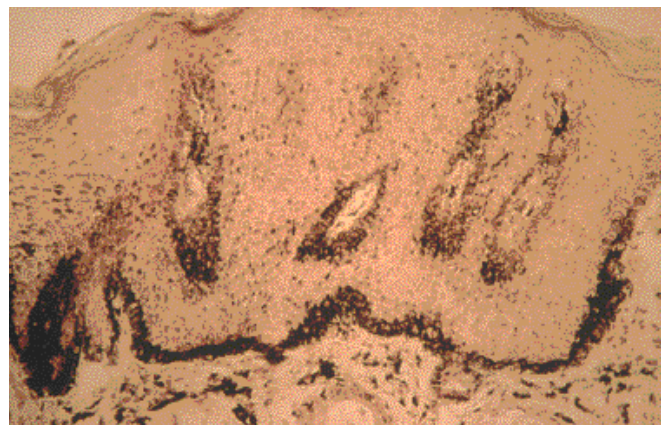


Foto 6. Melanosis. Hiperpigmentación de la capa basal. Melanosis de apariencia normal (Fontana-Masson X 100).

la lengua. En las uñas de ambos dedos pulgares había una pigmentación pardusca dispuesta en bandas longitudinales de 2 a 4 mm de ancho (Foto 5).

Discusión

La etiopatogenia de esta enfermedad se desconoce; predomina en mujeres de raza blanca y se presenta entre los 30 y los 60 años, sin que haya evidencia de predisposición familiar. La incidencia se desconoce, pero se sabe que es más frecuente en países mediterráneos.

Por su aspecto clínico las lesiones son máculas hiperpigmentadas de contornos bien definidos, redondeadas o alargadas, que pueden presentarse en forma aislada o confluyente. Su superficie es lisa, miden unos pocos milímetros y su color varía de pardo a negruzco.

Se localizan con mayor frecuencia en el labio inferior, en la cavidad bucal (mucosa yugal, paladar duro y blando) y, en forma ocasional, en el dorso de la lengua y la encía.² Estas máculas pueden afectar los genitales femeninos (mucosa vulvar, vaginal y cuello uterino) y masculinos (glande y pene), así como

las regiones perineal y perianal.^{3,4} La afectación ungular, que se produce en el 60% de los casos, se presenta en forma de bandas estriadas longitudinales pigmentadas aisladas, de 1 o 2 mm de ancho. Su color puede variar en intensidad y no se acompañan con inflamación ni distrofia, tampoco hay hiperpigmentación periungular. Puede afectar una o varias uñas tanto de las manos como de los pies.^{5,7}

La etiología se desconoce y la patogenia parece relacionarse con una alteración funcional de los melanocitos, caracterizada por un aumento de la síntesis de melanosomas y por su posterior transporte a las células basales, desencadenada por un estímulo crónico de causa desconocida.

Los hallazgos histológicos de las lesiones pigmentadas muestran melanocitos de morfología, número y distribución normales.^{5,8-11} En algunos casos se observa hiperplasia del epitelio y acantosis. La membrana basal no muestra cambios significativos. En la dermis papilar se observa incontinencia pigmentaria, más evidente en las lesiones antiguas, con presencia ocasional de melanófagos e infiltrados inflamatorios crónicos e inconstantes^{11,12} (Foto 6).

Los estudios ultraestructurales mostraron una pigmentación desigual en los queratinocitos de la capa basal, con melanosomas intracitoplasmáticos elongados en abundancia. Los melanosomas pequeños tienden a reunirse en cúmulos rodeados por una membrana limitante, pero los más grandes se presentan en forma individual y sin membrana.^{2,13}

Si bien la pigmentación de las mucosas oral o genital y la melanoniquia en bandas se describen en diversos trastornos,¹⁴ sólo se presentan en forma simultánea en dos entidades, lo que puede plantear problemas en el diagnóstico diferencial: el síndrome de Peutz-Jeghers y la enfermedad de Addison.

El síndrome de Peutz-Jeghers es un trastorno autosómico dominante, caracterizado por la aparición de máculas pigmentarias en la mucosa bucal, los labios, los dedos de las manos y de los pies, y pólipos gastrointestinales. Las lesiones cutáneas son evidentes desde el nacimiento o aparecen en la infancia temprana.¹⁵ Los resultados del estudio histológico y ultraestructural revelan que son indistinguibles de las máculas de la enfermedad de Laugier-Hunziker.

La enfermedad de Addison es un síndrome ocasionado por una insuficiencia adrenocortical primaria. Se caracteriza por una hiperpigmentación parda general, más acentuada en los pliegues, bandas longitudinales pigmentadas en las uñas y máculas parduscas en la cavidad oral y la semimucosa labial.^{6,16} El estudio histológico revela un aumento de la melanina, tanto en las capas basales como en las capas superiores de la dermis.

Otro diagnóstico diferencial es la pigmentación de las uñas y las mucosas ocasionada por fármacos —ACTH, zidovudina, doxorubicina (adriamicina), minociclina, antipalúdicos, ciclofosfamida, cisplatino, metales pesados y otros— que muchas veces desaparece al suspender el fármaco.^{9,13} En los casos de melanoniquia estriada solitaria se requiere el diagnóstico diferencial con el nevo de matriz ungular, el lentigo simple, el melanoma, un traumatismo, etc.^{8,12,17} Otros casos de melanoniquia estriada múltiple deben diferenciarse del liquen plano, el liquen estriado, los estados de desnutrición, la radioterapia, infección por HIV, deficiencia de vitamina B12, porfiria e hipertiroidismo.^{5,6,12,17}

En la evaluación de los cuadros en que hay hiperpigmentación de la mucosa bucal es importante conocer que ésta puede estar presente en más del 5% de los individuos de piel oscura de raza blanca.^{9,18} Esta pigmentación normal, que se distribuye en placas pequeñas, se observa a menudo en las mucosas gingival y yugal, debida al aumento de la actividad de los melano-

citós más que al incremento de su número.

También es frecuente observar máculas labiales melanóticas, que se presentan en más del 3% de la población normal¹⁹ y se caracterizan por un aumento de la pigmentación de la capa basal más marcada en la zona suprapapilar.

La paciente del caso 1 presentaba máculas melanóticas localizadas en la vulva y la lengua. En la segunda paciente las máculas confluían y adoptaban una disposición reticular en la cara interna de los labios mayores y en los labios menores, tanto en el borde como en ambas caras. Las lesiones ungulares se disponían en forma de melanoniquia longitudinal en varios dedos de ambas manos. La tercera paciente comenzó con una melanosis vulvar, que fue motivo de publicación por uno de nosotros, y varios años después consultó por una pigmentación longitudinal en varias uñas. Por último, el cuarto paciente presentaba una pigmentación de la mucosa del glande y el prepucio, en forma de máculas de hasta 8 mm, con pigmentación del dorso de la lengua y melanoniquia en banda de ambos dedos pulgares.

Vale la pena destacar que uno de ellos presentaba la triple asociación lengua, pene y uña; en otros dos pacientes había pigmentación de la lengua, algo poco frecuente, y en tres de ellos, melanoniquia longitudinal.

En ninguno de nuestros pacientes se indicó tratamiento alguno, ya que en la bibliografía no existen casos de evolución maligna.

Consideramos que este síndrome está muy bien caracterizado clínica e histológicamente, y que es necesario conocerlo para formular el diagnóstico diferencial con otras patologías.

La similitud clínica con entidades de mayor relevancia obliga a realizar un interrogatorio exhaustivo, examen físico, estudios complementarios e interconsultas con otras especialidades, a fin de descartar compromiso sistémico, e informar al paciente sobre el pronóstico benigno del proceso.

Debemos destacar que en pacientes que consultan por pigmentación melánica de las uñas y las mucosas se debe realizar un examen semiológico exhaustivo de las mucosas bucal y genital, como también de las uñas, lo cual podría llegar a determinar que este síndrome es más frecuente de lo que se menciona.

M. Cáceres: Paraguay 3024 3° A-Capital Federal-Rep.
Argentina-E-mail: cccmm@dermaweb.com.ar



Referencias

1. Urbina F, Sudy E, Misad C, Sandoval R. Enfermedad de Laugier. *Piel* 1999; 13:4-9.
2. Veraldi S, Cavicchini S, Benelli C, Gasparini G. Laugier Hunziker Syndrome: a clinical, histopathologic and ultrastructural study of four case and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1991; Oct 25(4):632-6.
3. Kanj IF, Rubeiz NG, Mroueh AM, et al. Vulvar melanosis and lentiginosis. A case report. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:77-8.
4. Szafirstein L, Kaminsky A. Melanosis vulvar. *Patología de la vulva. Monografías de Dermatología* 1993;VI (4):254-7.
5. Koch SE, Le Boit PE, Odom RB. Laugier-Hunziker Syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:431-4.
6. Pagano PG, Rodríguez Costa G, Cabo H, Woscoff A. Hiperpigmentación benigna de las mucosas. *Dermatol Argent* 1999;5: 221-5.
7. Sterling GB, Libow LF, Grossman M. Pimented nail streaks may indicate Laugier-Hunziker Syndrome. *Cutis* 1988; Oct;42(4):325-6.
8. Bonnet C, Pichardo J, Miniño M. Síndrome de Laugier-Hunziker. *Rev Domin Dermatol* 1997;24:47-9.
9. Laugier P, Hunziker N et Olmos L. Pigmentation mélanique lenticulaire essentielle de la muqueuse jugale et des levres. *Ann Dermatol Venerol* 1977; 104: 181-4.
10. Vázquez J, Peteiro C, Toribio J. Enfermedad de Laugier-Hunziker. *Actas Dermosifiliogr* 1993;84:454-7.
11. Revus J, Clerici T. Penile melanosis. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 567-70.
12. Aguirre L, Airaudo M, Massone C, Rodríguez EA. Síndrome de Laugier-Hunziker. *Arch Argent Dermatol* 1998; 48:175-8.
13. Jáuregui L, García Patos V, Valero G, Mallet J, et al. Casos para diagnóstico. Máculas hiperpigmentadas en mucosas. Melanosis idiopática lenticular (enfermedad de Laugier-Hunziker). *Med Cut Illa* 1997;25:280-2.
14. Cabo H, Rodríguez Costa G, Woscoff A. Síndrome de Laugier-Hunziker. *Arch Argent Dermatol* 1993;43:201-5.
15. Yamada K, Matsukawa A, Hori Y, Kukita A. Ultrastructural studies on pigmented macules of Peutz-Jeghers syndrome. *J Dermatol* 1981;8:367-77.
16. Bandy PK, Harwick HJ. Longitudinal banded pigmentation of nails following adrenalectomy for Cushing's syndrome. *N Engl J Med* 1969; 281:1056-7.
17. Rubio JPF, del Pozo Hernando LJ, Alfaro Torres J. Síndrome de Laugier Hunziker: presentación de dos casos. *Actas Dermosifiliogr* 1997;88:185-90.
18. Fry L, Almeyda JR. The incidence of buccal pigmentation in Caucasoids and negroids in Britain. *Br J Dermatol* 1967 ;80:244-7.
19. Lenane P, Powell FC. Oral pigmentation. *J EADV* 2000;14:466-99.
20. Yamamoto O, Yoshinaga K, Asahi M, Mura TA I. A Laugier-Hunziker syndrome associated with esophageal melanocytosis. *Dermatol* 1999; 199(2): 162-4.
21. Dupre A, Viraben R. Laugier's disease. *Dermatologica* 1990;181:183-6.

*

La alergia al látex es un problema bastante reciente y en continuo crecimiento, principalmente en las personas que trabajan en el área de salud. Evitar la sensibilización es difícil por lo ubicuo del producto. La desensibilización subcutánea, en los escasos casos referidos, se ha mostrado riesgosa. Se considera segura la desensibilización sublingual y percutánea.

Nuceta E. J Invest Allergol Clin Immunol 2002; 12:134-35

LMF

*

Cuatro niños desarrollaron síndrome de Gianotti-Crosti 6 a 8 días después de una vacunación. Esto se describe poco en la literatura, pero debe tenerse en cuenta como factor etiológico.

Haug S. Hautarzt 2002; 53:683-85

LMF

*

Anopheles gambiae es el principal vector de la malaria, enfermedad que aflige a más de 500 millones de personas y causa más de un millón de muertes por año. El haber encontrado su secuencia genómica, tema al que está dedicado enteramente el número del 4 de octubre de la revista *Science*, llevará a mejorar la estrategia de control de la malaria cuyo vector resiste a insecticidas y cuyo tratamiento con antipalúdicos está evidenciando también resistencia.

Holt RA. Science 2002-10-24

LMF

Carcinoma de células de Merkel

María E. Saadi*, Beatriz Alarcón*, Alejandra Abeldaño**, Pablo Brea*, María C. Kien***, Edgardo Chouela****

* Médico concurrente, especialista en Dermatología.
** Médica de planta. Docente adscripta.
*** Médica dermatopatóloga. Jefa de Sección Dermatopatología.
**** Jefe de Unidad de Dermatología
Unidad Dermatología. Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich"

Introducción

El carcinoma de células de Merkel fue descrito por primera vez por Toker, en 1972, como carcinoma trabecular de la piel. En 1978, Tang y Toker observaron gránulos en las células tumorales semejantes a la célula de Merkel, un hallazgo que sugiere que el tumor deriva de éstas.

Esta neoplasia ha recibido distintas denominaciones a lo largo de los años: neoplasia cutánea de células de Merkel, APUDOMA, carcinoma neuroendocrino de la piel, carcinoma primitivo de la piel de células pequeñas, carcinoma indiferenciado de la piel, tumor cutáneo maligno de la célula de Merkel, carcinoma cutáneo primitivo de células pequeñas con diferenciación endocrina (¿célula de Merkel?), tumor de Merkel y neuroblastoma del adulto.^{1,3}

Caso 1

Paciente de sexo masculino, de 80 años, que en octubre de 1998 consultó por una lesión tumoral de varios meses de evolución, eritematosa y asintomática, de 5 cm de diámetro, localizada en la región preesternal (Fotos 1 y 2).

Los antecedentes personales y familiares del paciente no eran de importancia.

Estudio histopatológico (protocolo 139.783): infiltración por neoplasia indiferenciada de células pequeñas (Fotos 3 y 4).

La inmunomarcación reveló positividad para enolasa neuroespecífica, cromogranina y citoqueratina, y negatividad para proteína S-100 y antígeno carcinoembrionario.

Diagnóstico: carcinoma de células de Merkel.

En dos meses la lesión involucionó en forma espontánea (Foto 5).

En enero de 1999 el paciente fue internado por insuficiencia cardíaca, pérdida de peso y derrame pleural. Los resultados de la biopsia pleural y de la citología del líquido pleural no indicaron malignidad. En julio del mismo año presentó una lesión tumoral, eritematosa, ulcerada y costrosa, de 1,5 cm de diámetro, localizada en el dorso de la mano izquierda. El estudio histopatológico (protocolo 144.037) informó carcinoma espinocelular bien diferenciado.

Fecha recepción: 11/12/01

Fecha aprobación: 28/1/02

Resumen

El carcinoma de células de Merkel es un tumor maligno primario cutáneo, poco frecuente, con tendencia a la recidiva local y a producir metástasis tanto ganglionares como sistémicas. El tratamiento de elección es la cirugía. La linfadenectomía estaría indicada cuando hay adenopatías regionales palpables; sin embargo, llevarla a cabo como intervención profiláctica es hoy un tema de controversia. El tumor es radiosensible y quimiosensible, sobre todo con esquemas de poliquimioterapia.

El objetivo de esta comunicación es presentar dos pacientes con diagnóstico clínico, histopatológico e inmunohistoquímico de carcinoma de células de Merkel y la revisión de esta patología (Dermatol Argent 2002; Nº 4: 218-222).

Summary

The Merkel cell carcinoma is a rare cutaneous tumors. The Merkel cell carcinoma is a highly aggressive neoplasm with a marked propensity for local, nodal and distant metastases. The standar treatment is a wide local excision of the primary tumor and early or elective regional lymph node dissection. The radiotherapy and the chemotherapy are used in visceral recurrence. The radiotherapy may be palliative but is no proven role as an adjuvant. Chemotherapy produces a high rate of short-lived responses. The response rate and duration of response rate are poorest in patients with visceral metastases. We report two cases and do an up-date.

Key Words/palabras claves: carcinoma de células de Merkel, inmunomarcación.

do, que se trató con extirpación radical del tumor con márgenes amplios. Hasta el presente el paciente continúa con controles mensuales.

Caso 2

Paciente de sexo femenino, de 65 años, que en agosto de 1999 refirió una lesión en la región inguinal izquierda, de 4 cm de diámetro y crecimiento rápido, que fue extirpada en el Servicio de Cirugía.

Estudio histopatológico (protocolo 143.543): tumor de células redondas y azules. Las imágenes histológicas son compatibles con un tumor neuroectodérmico periférico.

El estudio, realizado en el Hospital Británico (protocolo 00B0015025), reveló la presencia de una neoplasia indiferenciada, compuesta por células pequeñas, redondas y basófilas, con cromatina pulverulenta y elevado recuento mitótico. Había amplios sectores de necrosis que configuraban formas geográficas.

La inmunomarcación reveló positividad para citoqueratinas

(clon AE1 AE3) en forma de punto paranuclear, citoqueratina 20, neurofilamentos, antígeno epitelial de membrana (EMA), cromogranina, enolasa neuroespecífica y proteína S-100. La inmunomarcación con citoqueratina 7 y vimentina arrojó resultado negativo. Diagnóstico: carcinoma de células de Merkel.

Con el propósito de la estadificación se obtuvo TAC de cerebro, cuello, tórax y abdomen-pelvis, cuyos datos significativos fueron la presencia de signos de atrofia cortical cerebral y una imagen hipodensa inguinal izquierda de 4 x 3,5 cm (Foto 6). En abril de 2000 se resecó el tumor inguinal, cuyo estudio histopatológico (protocolo 148.602) reveló: 1) lesión de tejido blando en la región inguinal, resección fragmentada de tejido adiposo y músculo estriado, con fibrosis cicatrizal, áreas de necrosis grasa y reacción gigantocelular por cuerpo extraño; 2) tejido remitido como una región adherida a vasos femorales, tejido fibroadiposo con lesiones similares a las descriptas en 1. Ausencia de lesión neoplásica en ambos casos. En el presente la paciente concurre a controles mensuales.



Foto 1. Lesión tumoral, vista de frente.



Foto 2. Lesión tumoral, vista de perfil.

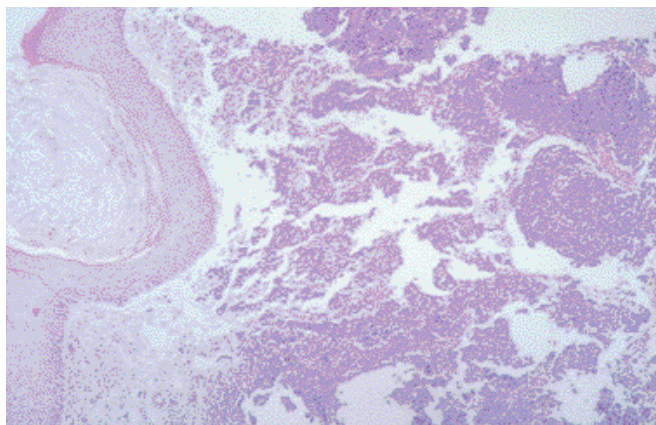


Foto 3. Neoplasia dérmica constituida por células pequeñas y basófilas (H-E X100).

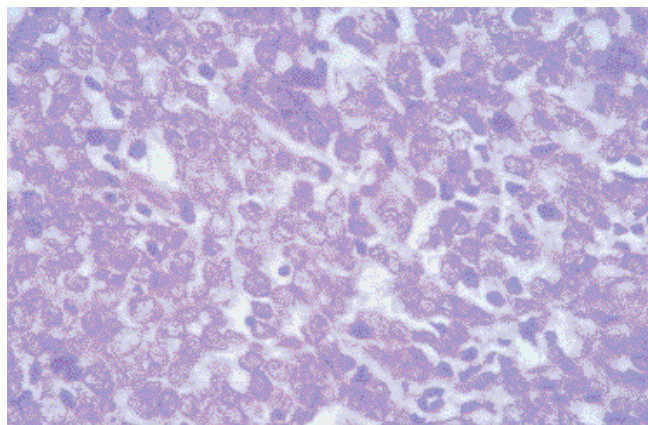


Foto 4. Detalle de células atípicas con abundantes mitosis (H-E X400).



Foto 5. Involución de la lesión posterior a la biopsia.

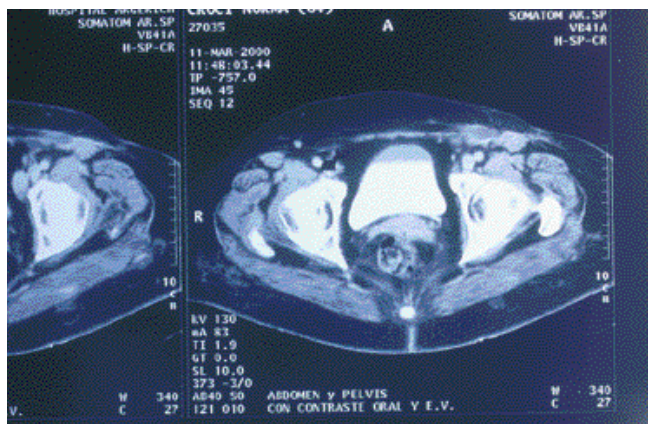


Foto 6. TAC: imagen hipodensa en la región inguinal.

Comentario

En 1875 Merkel describió unas células peculiares, localizadas en la epidermis, en las cuales penetraban fibras nerviosas cuya vaina de mielina terminaba en una protuberancia por fuera de la célula. Esas células epiteliales no eran dendríticas, no participaban en la queratinopoyesis y por lo tanto no se descamaban.^{4,5} Merkel designó estas células, nunca vistas hasta entonces, con el nombre de tastzellen (células del tacto) y más tarde se las denominó células de Merkel.⁶

Su origen aún está en discusión, aunque la teoría más aceptada en la actualidad sugiere que aparecen durante la embriogénesis derivadas de la cresta neural o bien de células epidérmicas pluripotentes.⁷

Su distribución topográfica muestra un predominio en la piel glabra de los pulpejos, en la zona centrorfacial, y en la mucosa nasal y oral, con una disposición irregular. Son abundantes en los discos pilares, a los que en la actualidad se los reconoce como estructuras mecanorreceptoras de adaptación lenta. Su núcleo es lobulado o levemente indentado, posee mitocondrias y un aparato de Golgi bien desarrollado de donde en apariencia provienen sus característicos gránulos electrodenso, los cuales están delimitados por membrana y miden 100 a 400 nm de diámetro. Estos gránulos determinan que la célula de Merkel se integre al llamado sistema APUD (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation), ya que comparten múltiples propiedades con otros elementos del sistema, como su origen en la cresta neural, su argentafinidad, la presencia de esterasas y gránulos intracitoplasmáticos limitados por membrana, así como la producción de hormonas y el desarrollo de síndromes paraneoplásicos.^{4,7-9}

Las células de Merkel son más numerosas en la epidermis que cubre algunos tumores benignos de los nervios periféricos, en particular el neurilemoma, la queratosis actínica hipertrófica, la radiodermatitis crónica, y la reticulosis pagetoide de Woringer y Kolopp.⁷

La proliferación neoplásica de las células de Merkel correspon-

de al carcinoma de células de Merkel descrito por primera vez por Toker, en 1972, como carcinoma trabecular de la piel. La etiología de este tumor se desconoce, pero su localización predominante en zonas de la piel expuestas al sol y su coexistencia frecuente con el carcinoma de células basales o carcinoma espinocelular hace pensar en una posible asociación con radiación actínica.²

Su epidemiología varía de acuerdo con las series que se revisen, algunas señalan predominio en el sexo masculino, edades entre 15 y 92 años, y mayor incidencia entre la sexta y la séptima décadas de la vida. Otros autores informan predominio en el sexo femenino.⁵

Se localiza con preferencia en áreas descubiertas; un 50% se distribuye en la cabeza y el cuello, 25% en las extremidades inferiores y el 25% restante lo hace en miembros superiores, tronco y glúteos.

Es un tumor en general asintomático, su color varía desde el mismo tono de la piel al castaño rojizo o violáceo; es sésil, de consistencia firme y superficie lisa, y su tamaño varía de unos pocos milímetros a varios centímetros. Puede acompañarse con ulceración superficial con componente hemorrágico.^{1,5}

Se describen tres formas de presentación: tumor solitario, múltiples tumores en un área única (semejante a la satelitosis del melanoma) y múltiples tumores de distribución amplia, también denominada "merkeliomatosis cutánea".¹⁻³

El estudio histopatológico revela tres patrones:

1. Sólido o nodular, en el que las células tumorales forman masas rodeadas por tejido conectivo.
2. Difuso, en el cual las células se distribuyen de modo uniforme "en manto".
3. Trabecular, con formación de cordones de células tumorales y estructuras pseudoglandulares.

Las células tumorales son de tamaño y forma uniforme. Sus núcleos son grandes, redondos y vesiculares, con la cromatina granular finamente dispuesta en su interior y múltiples nucléolos. El citoplasma es escaso.

Es una proliferación celular que se localiza en la dermis; si bien no invade la epidermis, en algunos casos ésta puede aparecer ulcerada por compresión.

Al microscopio electrónico las células del carcinoma de células de Merkel son similares a las células de Merkel normales. El estudio ultraestructural es el primer medio por el que este tumor se puede diferenciar de otros tumores poco diferenciados de células pequeñas. En el citoplasma se encuentran los gránulos electrodensos de halo claro característicos, como también agregados paranucleares de filamentos intermedios compuestos sólo por citoqueratinas.

Por inmunohistoquímica el marcador más útil es la enolasa neuroespecífica. Mediante el empleo de anticuerpos monoclonales, en todos los tumores también se han observado filamentos de queratina, también positividad para antígeno de membrana epitelial (93% de los casos), para anticuerpos monoclonales OKT 9 (que se correlacionan con índice mitótico alto), para cromogranina A y para citoqueratinas de bajo peso molecular. La positividad para queratina es predominantemente a CK 20. En algunos casos se observó reactividad focal para cromogranina A y B, sinaptofisina, péptido intestinal vasoactivo, polipéptido pancreático, calcitonina, sustancia P, somatostatina, ACTH-secretoneurina y otras hormonas peptídicas.^{5,11,12}

El estudio citogenético revela que en un tercio de los casos hay anomalías de los cromosomas 1, 11 y 13, aunque también se observa delección distal 1p35-353.

El diagnóstico diferencial, clínico e histológico, debe realizarse con melanoma amelanótico y pigmentado, linfoma no Hodgkin, metástasis cutánea, sarcoma de Ewing extraesquelético, neuroblastoma, carcinoma de glándulas sudoríparas, carcinoma de células pequeñas en avena (oat-cell) y linfoepitelioma. En el melanoma maligno la marcación de las proteínas S-100 y HMB-45 da resultado positivo, mientras que los linfomas reaccionan positivamente con el antígeno común leucocitario. Los neuroblastomas son positivos para neurofilamentos y la enolasa neuroespecífica, pero, a diferencia de los carcinomas endocrinos cutáneos, son negativos para la queratina. Las neoplasias anxiales son positivas para la queratina y negativas para neurofilamentos y enolasa neuroespecífica.

Las mayores dificultades diagnósticas se relacionan con el diagnóstico diferencial de las metástasis cutáneas de tumores neuroendocrinos de origen visceral, sobre todo los tumores neuroendocrinos pulmonares (oat-cell de pulmón). Una proteína del citoesqueleto denominada IT podría ser un marcador útil para establecer una diferencia entre los carcinomas neuroendocrinos primarios y los metastásicos de origen pulmonar. El neurofilamento anular o en placa paranuclear característico y el patrón de tinción positivo para citoqueratina en los carcinomas neuroendocrinos cutáneos contribuyen al diagnóstico de certeza.^{11,13,14}

Estos tumores suelen coexistir con otros carcinomas cutáneos, principalmente el de células epidermoides —como en el paciente del caso 1— pero también con el carcinoma basocelular, el melanoma nodular, el lentigo de Hutchinson, los síndro-

mes de displasias ectodérmicas y otras neoplasias endocrinas.^{5,12,15}

En un trabajo de Magnin y col., publicado en 1986, se recopilaron datos de 180 pacientes con carcinoma de células de Merkel, 10 de los cuales presentaban patología asociada: leucemia linfocítica crónica, carcinoma de colon, carcinoma de próstata, insuficiencia renal crónica por glomerulonefritis, carcinoma mamario intraductal, displasia ectodérmica congénita asociada con epiteloma basocelular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica con psoriasis y síndrome carcinoide.¹⁶

Su historia natural demuestra que es un tumor de crecimiento lento, que suele recidivar después de la extirpación del primitivo.

Se han informado casos de metástasis en zonas ganglionares en un 50-70%, a distancia (hueso, pulmón, hígado, sistema nervioso central, páncreas, piel, glándula suprarrenal, médula ósea) o de ambos tipos.

Son factores de mal pronóstico la edad temprana, la localización en la cabeza, la pertenencia al sexo masculino, la recidiva local y la enfermedad sistémica. Hay informes de regresión tumoral espontánea posterior a la biopsia, como en el caso 1 que presentamos. Su mecanismo se desconoce, pero es probable que se vincule con inmunidad celular y apoptosis.^{11,13,17,18}

El tratamiento de elección es la cirugía; debido a que este tumor muestra un crecimiento vertical intenso deben examinarse los márgenes profundos cuidadosamente. Hay consenso en realizar la linfadenectomía cuando hay adenopatías palpables regionales, tumor primario de gran tamaño o recurrencia, pero la controversia aparece cuando este procedimiento se plantea con fines profilácticos. Algunos autores consideran que está indicada ya que más del 25% de los pacientes tienen metástasis ocultas en el momento de presentación del tumor y hasta un 48% desarrolla metástasis a distancia en el curso de su enfermedad; sin embargo, otros autores no aconsejan la disección ganglionar profiláctica.²

También se considera necesaria una parotidectomía cuando el tumor usa como vía linfática de drenaje los linfáticos parotídeos.

Debido a que el carcinoma de Merkel es radiosensible, la radioterapia sigue siendo una alternativa terapéutica útil para el control de la recurrencia local. Además, se la puede utilizar en el posoperatorio inmediato, como adyuvante sobre el sitio tumoral y las cadenas ganglionares.

La quimioterapia se utilizó sobre todo en recurrencias locales o en la enfermedad metastásica. La poliquimioterapia es útil pero aún no hay un esquema establecido.

Otras modalidades terapéuticas son la hipertermia local o la administración intralesional directa de factor de necrosis tumoral humano recombinante.^{11,12}

Motiva esta presentación la poca frecuencia del carcinoma de células de Merkel y la asociación con epiteloma espinocelular —como en el caso 1— el cual muchas veces también se asocia con otras enfermedades neoplásicas de origen diverso, lo que implicó la búsqueda de éstas y un estricto seguimiento de

este paciente. En este mismo caso remarcamos la involución espontánea de la lesión neoplásica neuroendocrina, a pesar de que el sexo masculino es considerado factor de mal pronóstico. Debido a que casi el 50% de los pacientes puede desarrollar metástasis a distancia, se deben realizar controles periódicos exhaustivos.

Sobre el caso 2 podemos destacar la localización inguinal, poco frecuente.

M. E. Saadi: Av. Las Heras 2861 – 7° "A" - (1425) Capital Federal – Argentina - E-Mail: fpalazzo@intramed.net.ar

-
- 

Referencias
1. Ocampo J, Groba M, Formenti E y col. Carcinoma de células de Merkel. Arch Argent Dermatol 1995;45:243-8.
 2. Acebal F, Tercedor J, Redondo E y col. Carcinoma de células de Merkel: presentación de dos casos y revisión de la literatura. Actas Dermosifiliogr 1998;89:409-13.
 3. Sánchez G. La célula de Merkel y su participación en la patología cutánea. Tesis de doctorado en Medicina, 1986, acta 9893.
 4. Magaña-García M. La célula de Merkel normal y neoplásica. Dermatología Revista Mexicana 1991;XXXV(5):323-7.
 5. Méndez-Montaña A, Violante-Morlock N, Ysita-Morales A y col. Carcinoma de células de Merkel. Dermatología Revista Mexicana 1991;XXXV(35):160-3.
 6. Holbrook K, Wolff K. Estructura y desarrollo de la piel. En: Fitzpatrick T, Eisen A, Wolff K, Freedberg I, Austen K. Dermatología en Medicina General. 4ta Ed, Buenos Aires, Argentina, 1997, Tomo I, pp. 101-49.
 7. Cordero A. La célula de Merkel. Biología de la piel. Edición 1996, Ed. Médica Panamericana, Bs. As., 1996, pp. 41-42.
 8. Winkelmann RK. The histochemistry of the Merkel cell neuroepithelial endings in cat and rabbit skin and oral mucosa. Acta Dermatovener (Stockholm) 1982;62:383-7.
 9. Hartschuh W, Weihe E, Yanaihara N, et al. Immunohistochemical localization of vasoactive intestinal polypeptide (VIP) in Merkel cells of various mammals: evidence for a neuromodulator function of the merkel cell. J Invest Dermatol 1983;81:361-4.
 10. Moll I, Kuhn C, Moll R. Cyto-keratin 20 is a general marker of cutaneous merkel cells while certain neuronal. Proteins are absent. J Invest Dermatol 1995;104(6):910-15.
 11. Pietropaolo N, Cabrera H, Sánchez G y col. Merkeloma: a propósito de una observación con estudio ultraestructural. Arch Argent Dermatol 1987;37:97-103.
 12. Marques M y González S. Estudios inmunohistoquímico y ultraestructural del carcinoma de células de Merkel. Dermatología 1994;10:25-9.
 13. Bacchiocchi M, Brusco J, Brusco H. Carcinoma de células de Merkel. Revisión. Arch Argent Dermatol 1993;43:285-308.
 14. Kerl H, Soyer HP. Carcinoma neuroendocrino cutáneo: células de Merkel. En: Fitzpatrick T, Eisen A, Wolff K, Freedberg I, Austen K. Dermatología en Medicina General. 4ta Ed., Ed. Médica Panamericana, Buenos Aires, 1997, pp. 942-947.
 15. Urbatsch A, Sams M Jr, Urist M, et al. Merkel cell carcinoma occurring in renal transplant patients. J Am Acad Dermatol 1999;41:289-91.
 16. Magnin PH, Casas JG, Farjat ME. Evolución del carcinoma trabecular. Rev Arg Derm 1986;67:333-40.
 17. Takenaka H, Kishimoto S, Shibagaki R, et al. Merkel cell carcinoma with partial spontaneous regression. Am J Dermatopathol 1997;19:614-8.
 18. Brown TJ, Jackson BA, Macfarlane DF, et al. Merkel Cell Carcinoma: Spontaneous Resolution and Management of Metastatic Disease. Dermatol Surg 1999;25:23-5.
-

SECCION LA PIEL EN LAS LETRAS

Carlos A. Consigli (p)

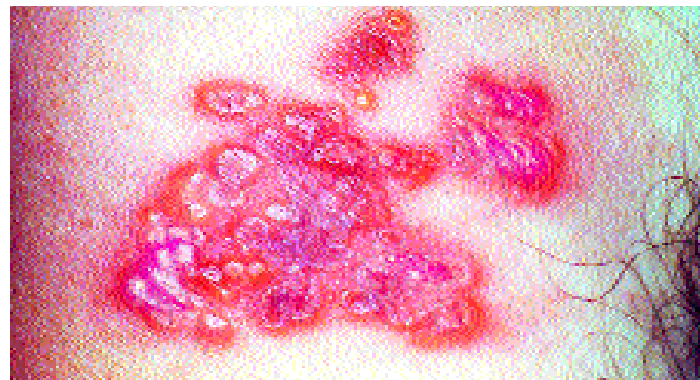
Capítulo 3

"Además, continuó, no se cuál era la frase, ¿por qué no me dices la frase? Muy bien, dije, la frase era esta: Ha sido todo culpa del herpes zóster, vamos tadeus, ¿te parece una frase de despedida, una frase que se le deja a un amigo en el momento de morir?"

Capítulo 5

"El pintor copista leyó la sorpresa en mi rostro y preguntó: ¿No lo sabía? No, respondí, francamente no lo sabía. Pues sí, dijo, el cuadro estaba expuesto en el Hospital dos Antonianos en Lisboa¹, que era un hospital que albergaba a personas con enfermedades de la piel, en la mayoría de los casos eran enfermedades venéreas y el terrible fuego de San Antonio, que es como se llamaba antiguamente a una especie de erisipela muy contagiosa y que es como la gente sigue llamando a esa enfermedad en provincias; es una dolencia terrible porque se manifiesta cíclicamente y la zona que ataca se llena de ampollas horrosas que duelen mucho, pero ahora esta enfermedad tiene un nombre muy científico, es un virus, se llama herpes zóster. Mi corazón empezó a latir a toda velocidad, noté que estaba sudando y pregunté: ¿Cómo sabe usted todas esas cosas? No se olvide que llevo diez años trabajando sobre este cuadro, respondió, para mí no tiene misterios. Entonces, hableme de ese virus, dije, ¿qué sabe de ese virus? Es un virus muy extraño, dijo el pintor copista, parece que todos los llevamos a nuestro interior en estado larvario, pero se manifiesta cuando las defensas del organismo están más débiles, entonces ataca con virulencia, y después se adormece, y vuelve a atacar cíclicamente, sabe, le diré algo, yo creo que el herpes es un poco como el remordimiento, permanece dormido dentro de nosotros y un buen día despierta y nos ataca, y después vuelve a adormecerse porque conseguimos dominarlo, pero permanece siempre en nuestro interior, no hay nada que hacer contra el remordimiento".

Réquiem Antonio Tabucchi



El autor

Antonio Tabucchi (n.1943), narrador y estudioso italiano nacido en Vecchiano, Pisa. Como estudioso y profesor de literatura portuguesa se ha ocupado principalmente de la obra de Fernando Pessoa, ya sea a través de ensayos o de traducciones. Su primera obra publicada fue *Plaza de Italia* (1975). A la narrativa breve pertenecen los relatos reunidos en *El juego del revés* (1981) y en *Pequeños equívocos sin importancia* (1985). Notable éxito han obtenido tanto la novela de viaje *Nocturno hindú* (1984) como, de manera especial, la novela corta *Sostiene Pereira* (1994), de la que se hizo una película interpretada por Marcelo Mastroiani. En 1996 publicó el ensayo *Un baúl lleno de gente* (Escritos sobre Pessoa), también *La cabeza perdida de Damasceno Monteiro*.

1. La orden de San Antonio Abad fue fundada a finales del siglo XI y duró hasta fines del siglo XVIII. Eran monjes hospitalarios que atendían a enfermos con erupciones cutáneas, en un gran número de centros asistenciales, extendidos en especial en países europeos.

SECCION INMUNODERMATOLOGIA

Superantígenos bacterianos y dermatosis cutáneas

Ramón A. Fernández Bussy*, Carlos Crisci**,
Eduardo Baroni***

* Profesor adjunto de la Cátedra de Dermatología, Universidad Nacional de Rosario

** Profesor Adjunto de la Cátedra de Neumonología, Inmunología y Alergia, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Rosario

*** Jefe de Trabajos Prácticos de la Cátedra de Dermatología, Universidad Nacional de Rosario

Los superantígenos (SAg) son los agentes inmunomoduladores más potentes que se conocen hasta el presente.¹ Se los puede clasificar en dos grandes grupos: endógenos y exógenos. Los SAg endógenos sólo se han descrito en el ratón, en tanto que los exógenos abarcan diversas toxinas extracelulares producidas por bacterias grampositivas: las enterotoxinas estafilocócicas A-F, la toxina del síndrome del shock tóxico (TSST-1), las exotoxinas estreptocócicas A y C, las producidas por *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus*.² Se caracterizan por su capacidad para estimular la producción de un gran número de células T. A diferencia de los antígenos convencionales, los SAg eluden el procesamiento intracelular y se unen en forma directa a las moléculas clase II del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC-II) en la superficie de la célula presentadora de antígeno (CPA), por fuera del canal que permite la unión del epitopo (epítipo) antigénico a la molécula MHC-II. De esta forma, los superantígenos realizan luego un encadenamiento cruzado de las moléculas MHC-II de la CPA con las células T, lo que produce una activación policlonal de éstas. Este mecanismo permite activar un número diez a cien veces mayor de células T que con los antígenos convencionales, presentados normalmente en la superficie de la membrana celular de las CPA, en el canal de sus moléculas MHC-clase II, luego de su procesamiento en el compartimiento fagolisosómico intracelular (Figura 1).

Las bacterias parecen desempeñar un papel importante en la inducción y mantenimiento de las enfermedades de la piel, como psoriasis y dermatitis atópica. En estas enfermedades las toxinas de las bacterias, incluidas las de *Streptococcus* y *Staphylococcus aureus*, funcionan como un nuevo tipo de alérgeno. Varios estudios indican que las células T activadas tienen un papel central en la patogenia de la psoriasis.

La forma en gotas (guttata) con frecuencia es precedida por una infección estreptocócica de la garganta. Los estreptococos aislados de la garganta de los pacientes con psoriasis en gotas producen el superantígeno estreptocócico de la exotoxina C (SPEC). Se piensa que la activación de las células T sería un disparador de las lesión-

Palabras claves: superantígenos bacterianos, psoriasis, dermatitis atópica, shock tóxico, enfermedad de Kawasaki

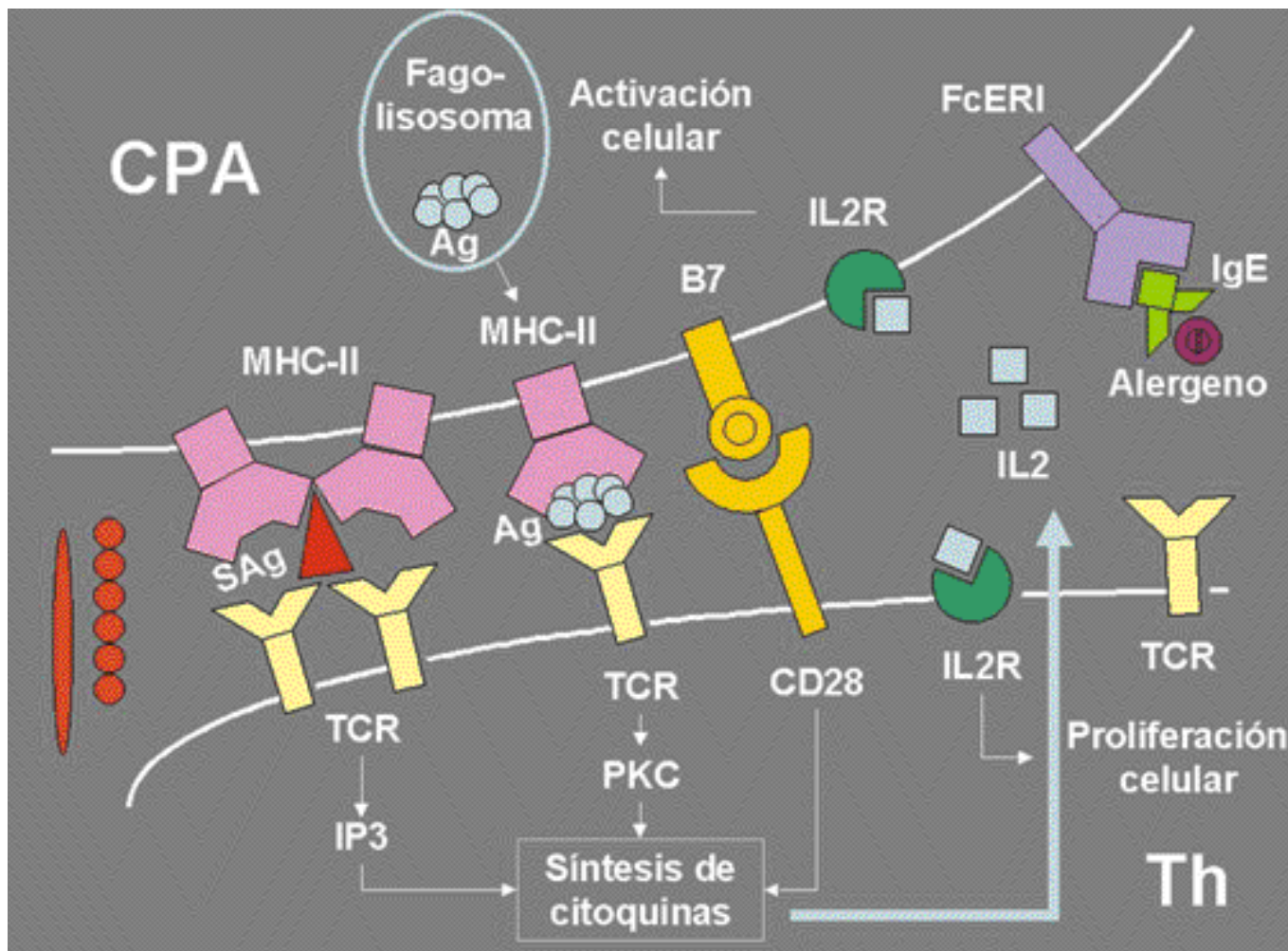


Figura 1. Vías de presentación de antígenos y mecanismos de activación celular. Las células presentadoras de antígenos (CPA) o células de Langerhans en la piel, pueden presentar alérgenos a través de su receptor para Fc de IgE de alta afinidad (FcERI), que al fijar la IgE circulante puede captar alérgenos ambientales. Los antígenos (Ag) convencionales, previamente procesados en el sistema fagolisosómico, son presentados en el canal de las moléculas clase II del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC-II) y reconocidos por el TCR de las células Th, lo que inicia la activación de éstas por la vía de la fosfocinasa C (PKC). Los superantígenos (SAg) bacterianos se adhieren lateralmente a las moléculas MHC-II y producen entrecruzamiento de moléculas TCR, lo que activa la vía del trifosfato de inositol (IP3). Todas estas vías, con la cooperación de señales derivadas de moléculas coestimulantes (B7-CD28), conducen a la activación del ADN nuclear, lo que inicia la síntesis de citocinas. La IL-2 liberada al medio es captada por los receptores específicos (IL-2R), que activan a las CPA y generan la proliferación clonal (en el caso de los Ag) y policlonal (en el caso de los SAg) de las células Th.

nes psoriásicas y que estos SAg serían los responsables de la activación local de las células T cutáneas.

La posibilidad de que un subproducto bacteriano o micótico (en especial derivado de *Candida albicans*) pudiera actuar como superantígeno se pone de manifiesto en la forma en gotas, que aparece luego de una angina o una faringitis, o en aquellas lesiones localizadas en zonas de pliegues, donde *Candida* es un patógeno común.²

En la dermatitis atópica se sabe que la colonización por *Staphylococcus aureus* es la causa de exacerbaciones.³ En esta enfermedad se produce fundamentalmente un desequilibrio

en la producción de citocinas derivadas de las células T: aumento de IL-4 y disminución de IFN-gamma. En estos casos la colonización de la piel por *Staphylococcus* actuaría como un buen estimulante de células Th2 y en consecuencia habrá una mayor liberación de IL-4 que acrecienta la inflamación local.

A su vez, el paciente con dermatitis atópica es capaz de generar IgE contra las toxinas de *Staphylococcus*, de esta manera induce la liberación de histamina de los mastocitos y basófilos por mecanismos dependientes de IgE. Esto sugiere otro mecanismo por el cual las toxinas siguen aumentando

do el proceso inflamatorio. Este hecho explica por qué la indicación de antibióticos, como cefalosporina, eritromicina o azitromicina, mejora el cuadro cutáneo y disminuye el prurito en forma ostensible.

La participación de los SAg en la dermatitis atópica explicaría, además, los diferentes efectos terapéuticos del tacrolimus y de los corticosteroides tópicos. El primero, además de reducir la expresión de receptores para Fc de IgE, de MHC-II, de B7 y del receptor para IL-2 en las células de Langerhans, es un potente inhibidor de la vía de activación celular del trifosfato de inositol (IP3), empleada por los SAg para reducir la activación policlonal de las células Th.

Estos superantígenos bacterianos no sólo agravan la psoriasis o la dermatitis atópica, también se los ha relacionado con otras patologías, como la dermatitis herpetiforme y el lupus eritematoso.^{4,5} El mecanismo de acción exacto aún no se conoce; sin embargo, la hipótesis con más asidero señala que los SAg actuarían como estimulantes potentes de la población T.

En el síndrome del shock tóxico se reconoce la participación de la toxina TSST-1 de *Staphylococcus aureus*, que actúa sola o asociada con otras enterotoxinas de este microorganismo. La enfermedad se desarrolla cuando la bacteriemia induce una liberación masiva de citocinas, lo cual genera, en consecuencia, una inadecuada respuesta inmune humoral contra TSST-1 y las enterotoxinas. La incapacidad del paciente de responder en forma apropiada con anticuerpos se relaciona con la capacidad de estas toxinas de inducir una activación policlonal de las

células B.^{1,2}

La enfermedad de Kawasaki ha sido asociada con superantígenos y su prevalencia es mayor en pacientes con dermatitis atópica.^{6,7} La sugiere la participación de los SAg en este proceso, dado el gran aumento de células T y monocitos, activación policlonal de células B, niveles elevados de IL-1, TNF-alfa, INF-gamma, activación de células del endotelio vascular y el infiltrado mononuclear en las paredes vasculares, hechos característicos cuando hay participación de superantígenos. La buena respuesta que se está obteniendo con el tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas (IGEV), con altos títulos de anticuerpos para toxinas estafilocócicas y estreptocócicas, avala esta hipótesis. La IGEV podría neutralizar un agente infeccioso, toxinas o superantígenos, posibles causantes de esta enfermedad.^{2,8}

En conclusión, las infecciones bacterianas pueden inducir o agravar las dermatosis inflamatorias, hecho demostrado con claridad en la psoriasis y en la dermatitis atópica. Aunque el mecanismo de acción no se conoce con exactitud, estos superantígenos son estimulantes potentes de la activación de la población de células T. La incorporación de estos conocimientos puede contribuir a un mejor estudio del paciente y ampliar nuestras opciones terapéuticas.

R. A. Fernández Bussy: Córdoba 2392 3º Piso - Rosario (Pcia. de Santa Fe) - Rep. Argentina

1. Reda K, Rich R. Superantigens. *Clin Immunol* 1997;132: 14.
2. Sterrattino A, González de Niro G. Superantígenos e inmunomodulación en patología humana. Una nueva estrategia en los patógenos. *Arch Arg Alergia Inmunol Clin* 1999; 30: 10-17.
3. Leyden J, Marples R, Kligman A. *Staphylococcus aureus* in the lesions of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1974;90:525-30.
4. Furukawa E, Tokura Y, Matsushita K. Selective expansion of T cells expressing V beta 8 and beta 13 in skin lesions of patients with chronic lupus erythematosus. *J Dermatol* 1996;23: 670-6.
5. Garioch J, Baker B, Leonard J, Fry L. T cell receptor V beta expres-

- sion is restricted in dermatitis herpetiformis skin. *Acta Dermatol Venereol* 1997;77:184-6.
6. Leung D, Meissner H, Fulton D. Toxic shock syndrome toxin-secreting *staphylococcus aureus* in Kawasaki syndrome. *Lancet* 1993; 342:1385-8.
7. Matsuoka S, Tatara K, Nakaga R. Tendency toward atopy

- in Kawasaki disease. *Eur J Pediatr* 1997;156:30-2.
8. Sisti A, Manfredi M. Inmunoglobulina G endovenosa: Mecanismo de acción e indicaciones clínicas. *Alerg Inmunol Clin* 2000;17:167-73.



Referencias

1)

CARTA AL EDITOR

Melanoma y neoplasias melanocíticas: "otro" punto de vista

Sr. Director:

En el volumen VIII; 2002; 2: 88-91 de *Dermatología Argentina* se publica un artículo de R.E. Achenbach titulado "Melanoma y neoplasias melanocíticas: un punto de vista diferente".¹ En su introducción, el autor nos alienta "a pensar en forma incisiva y perspicaz y a resistir posiciones engañosas, no importa cuán fuertemente estén o hayan estado de moda".

Nos motivan a enviar esta Carta al Editor los siguientes hechos:

1. Dermatología Argentina es el órgano oficial de difusión de la Sociedad Argentina de Dermatología (SAD) - nuestra Sociedad.
2. La revista cuenta con un mecanismo de revisión ("peer review") de los artículos remitidos para publicación.
3. El artículo no fue acompañado por una Editorial que comentara o aclarara la posición oficial de la SAD respecto a su contenido, de tanta importancia para nuestra especialidad.
4. Hay un solo autor; él es responsable de lo que escribe, hecho que no siempre ocurre en artículos con varios autores.

No intentaremos cubrir todos los aspectos de estilo y contenido que merecerían un detenido análisis. Sólo mencionaremos algunos, para intentar orientar a algún desprevenido lector, sobre los conceptos del Dr. Achenbach.

El tema de melanoma: su prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento fue tratado ya hace más de tres años por un grupo de colegas de la SAD, que se reunieron en la denominada "Reunión de Consenso Melanoma - SAD". Sus conclusiones no fueron publicadas, pero debemos destacar que no coincidían con los conceptos del Dr. R. E. Achenbach. Algunos de los abajo firmantes trabajaron desinteresadamente en ese grupo.

Nos preocupa en primer lugar que el Dr. Achenbach afirme que "en la medicina en general y específicamente en la Dermatología y su hermana la Dermatopatología, no puede existir consenso", para luego comparar las reuniones de consenso como una "censura similar a las que imponía el abad en las comunidades monásticas de la edad media" y afirmar que "el acuerdo unánime en la medicina es utópico". Pensar en la historia de las vacunas (antivariólica por ejemplo) nos provee un ejemplo de consenso entre cientos que hay en la medicina, que demuestran el error conceptual del Dr. Achenbach. Respecto al melanoma, la historia del progresivo achicamiento de los márgenes de resección para el melanoma primario, es otro ejemplo donde el consenso logrado a medida que la medicina comprendía (parcialmente) los fenómenos involucrados, prueba la falsedad de lo aseverado por el colega.

Porque los médicos no somos monjes, no tenemos voto de obediencia! Por eso coincidimos con el Dr. Achenbach en que no debemos

aceptar dogmas; necesitamos diálogos reflexivos, pensamiento crítico y respeto entre los colegas. Son justamente las reuniones de Consenso donde podemos ejercitar esos conceptos entre colegas altamente entrenados en determinados temas. Las conclusiones o consensos que surgen de dichas reuniones son pautas o guías respecto a un tema, no pretenden ser dogma para nadie. Quien así las interpreta se equivoca, o quizás se siente desplazado o perseguido por "un sistema" que no coincide con su o sus posturas. A veces, su reacción suele no ser muy reflexiva y a menudo termina no dialogando y faltándole el respeto a sus colegas. En resumen, actúa igual o peor a aquellos a quien critica.

En este último concepto, el respeto mutuo, que motiva el siguiente comentario. Achenbach afirma textualmente: "En el 2000, hay signos de que aunque los viejos conceptos cambian, no hay todavía lugar para los nuevos (a pesar que estos ya son lo suficientemente maduros como para seguir siendo mantenidos en "secreto"). Una evidencia es la publicación en la revista Cancer de Balch (cirujano) y 17 colaboradores, quien sin siquiera ruborizarse, expone en nombre de la American Joint Committee on Cancer (AJCC), lo que refieren como la más completa revisión de la clasificación TNM para el melanoma y proponen nuevas "guías" acerca de cómo los patólogos debieran redactar sus informes".

No nos corresponde interpretar el motivo y/o la intención de mencionar el adjetivo calificativo "ruborizarse" cuando el Dr. Achenbach se refiere a los distinguidos miembros del Comité de referencia. Invitamos a los lectores que lean los nombres de los colegas involucrados y luego saquen sus propias conclusiones. Conviene aquí mencionar a las organizaciones internacionales que luego de estudiar (recalamos estudiar y participar activamente a través de muchos de sus miembros), la propuesta inicial y la versión final de la clasificación y estadificación para el melanoma cutáneo del Comité ad hoc de la AJCC, la han aprobado y adoptado:

- WHO - World Health Organization Melanoma Program
- UICC - International Union against Cancer
- AJCC - American Joint Committee on Cancer
- EORTC - European Organization for Research and Treatment of Cancer
- Austrian Cancer Network - Melanoma Group - Australia
- En el Congreso Mundial de Dermatología 2002 - París, se conoció la intención de aprobación del grupo asiático, liderado por Japón

El Dr. Achenbach agrega (sentencia?) en su resumen final: "la nueva clasificación y estadificación TNM, amén de ser engorrosa, es contumaz y por lo tanto inútil, la participación del dermatólogo y el dermatopatólogo lúcido ha sido nula".

Un objetivo primario de una revista científica es diseminar información actualizada y de utilidad práctica para el profesional actuante. Preguntamos: ¿qué conclusiones puede sacar un dermatólogo no especializado en melanoma si lee el artículo aparecido en Dermatología Argentina? Cómo debe clasificar y estadificar a los pacientes?

Refiriéndose a la nueva clasificación, el Dr. Achenbach dice: "El

mensaje final parece ser que la clasificación "histogenética" (que nunca lo fue), los niveles de invasión, la infiltración linfocitaria, edad, sexo, índice mitótico, etc., tienen autenticidad".

Si hubiera citado la versión final fielmente o quizás leído detenidamente la Propuesta de Clasificación y Estadificación, hubiera reconocido que para T, se consideran el nivel de Breslow y la presencia o ausencia de ulceración; para N, se consideran el número de ganglios afectados y la detección de micro o macro metástasis ganglionares; para M, se considera la ubicación de las metástasis a distancia. La nueva clasificación no menciona a la clasificación "histogenética", ni a la infiltración linfocitaria, tampoco a la edad y sexo, ni al índice mitótico, ni por supuesto al original "etc" (etc que agrega por las dudas?). Como el Dr. Achenbach dice "el mensaje final parece ser..." sólo él podrá interpretar qué quiso decir! Sin embargo, el lector general guiado por el estilo e intención del autor y en desconocimiento de la nueva clasificación, es inducido erróneamente a falsas interpretaciones. Se trata cuanto menos de una desprolijidad científica y una falta de respeto al grupo que trabajó en la nueva clasificación. Cuando uno cita a otros (y los respeta), no debe cometer estos errores!

Lamentablemente no son, cuanto menos cuestionables, algunos de los conceptos científicos vertidos en el artículo. El estilo que le confieren al texto determinados términos utilizados por el Dr. Achenbach merecen una consideración especial. El lenguaje oral permite ciertas licencias que no es conveniente incluir en la escritura, al menos que uno tenga otras intenciones o se considere cuasi-infalible.

Porque conocemos bien al Prof. A. B. Ackerman y porque las referencias del artículo de Achenbach lo citan (50% de las mismas), reconocemos la influencia de ese maestro en el escrito que nos ocupa. Nadie puede dudar de sus aportes a la dermatopatología actual y mucho menos, de sus refrescantes posturas cuestionadoras que lograron sacudir el polvo de muchas "verdades" que no lo eran! Se trata de un autor original, que hace planteos originales (correctos o no) con la autoridad de su extraordinaria capacidad. Reclamamos el mismo reconocimiento, autoridad y respeto que se le debe al Prof. Ackerman para el distinguido grupo de autores de la nueva Clasificación y Estadificación del Melanoma Cutáneo.

Nos preguntamos si la "sentencia" del Dr. Achenbach en el resumen respecto a la nueva clasificación: "... la participación del dermatólogo y del dermatopatólogo lúcido ha sido nula" le hace justicia a la Dermatología argentina. ¿Acaso el Prof. M. Mihm (entrañable amigo de nuestro país), no es un lúcido dermatopatólogo y el Prof. N. Sober no es un excelente y además lúcido dermatólogo? (ambos autores del consenso). El Prof. A. Kopf, entre muchos otros colegas reconocidos que fueron abordados extensamente durante el período de consultas*, no es un lúcido dermatólogo especialista en melanoma? (* período de aproximadamente doce meses para consultas multidisciplinarias entre la publicación de la Propuesta de Clasificación² y la publicación de la Versión Final³ y la Validación⁴).

De hecho, la inclusión en T1 de los niveles de Clark en la ver-

sión final aprobada en el año 2001 (T1a: nivel II y III - T1b: niveles IV y V) reflejan la activa participación de colegas dermatólogos que influenciaron al Comité para que incluya esta modificación respecto a la propuesta publicada originalmente en el año 2000; la modificación en M (originalmente M1, M2 y M3 que pasó a M1a, M1b y M1c) fue instrumentada por oncólogos que modificaron la postura del Comité.

El Dr. Achenbach adjetiva además como "contumaz" al fruto (la nueva clasificación) del esfuerzo desarrollado por el Comité del AJCC. Contumaz significa "rebelde, porfiado y tenaz en mantener un error"... palabras fuertes, innecesariamente fuertes y creemos, equivocadas. No sólo no corresponden éticamente los términos usados por el Dr. Achenbach, sino que tampoco reflejan lo acontecido en el seno del Comité del AJCC.

No debemos olvidar que la Argentina es sede del Congreso Mundial de Dermatología 2007, que la revista "Dermatología Argentina" representa a Argentina ante la comunidad internacional y que la imagen científica del país debe cuidarse siempre, en todos sus aspectos. ¿Qué imagen se daría internacionalmente si se publicara una traducción literal del artículo del Dr. Achenbach?

Quizás más importante aún: ¿qué debe hacer el dermatólogo en su consultorio? ¿Si el pronóstico de un melanoma se basa primariamente en el nivel de Breslow (tumor primario) y en la ausencia o presencia de metástasis ganglionares y/o viscerales, qué le decimos al paciente si adoptamos la postura "diferente" del Dr. Achenbach? ¿Podremos trabajar con las organizaciones rectoras del tema melanoma, todas las que ya adoptaron la clasificación? ¿Si la Argentina finalmente organizara un registro nacional de melanoma, tomaríamos la postura propuesta?

Una reflexión final: al leer los distintos puntos de la discusión final, siete en total, el Dr. Achenbach "enfatisa" algunos conceptos a modo de resumen. Son aseveraciones, no sabemos si consensuadas o no (aunque suonemos que dada la poca inclinación por consensos del autor, no lo son). Transcribimos textualmente algunos:

1. "No se debiera utilizar más el término "nevo displásico" o cualquier otro circunloquio que lo sustituya, el nombre correcto es nevo de Clark (el más frecuente nevo melanocítico)?"

2. El melanoma podrá ser: "in situ" (curable); invasor o metastásico

3. "La nueva clasificación y estadificación TNM, amén de ser engorrosa, es contumaz y por lo tanto inútil, la participación del dermatólogo y el dermatopatólogo lúcido ha sido nula"

Por lo expresado en la frase 1) - por su contenido y estilo, el Dr. Achenbach es coherente con sus principios: no cree en consensos, simplemente (aclara "con énfasis") impone criterios! Acaso el nevo intradérmico no es más frecuente? En el contexto de la frase 2), es incorrecto decir que el melanoma "in situ" (es curable), sin aclarar el pronóstico que tiene el melanoma invasor (¿acaso no es curable en un porcentaje importante de casos?) Creemos que la frase 3) no es un ejemplo de iluminación científica ni de respeto, ambas reclamadas por el autor.

A pesar de todo esto, no dudamos de la lucidez del Dr. Achenbach... por eso remitimos esta carta. Que esperamos no sea calificada como contumaz o escrita con falta de lucidez.

Que cada colega lector lea las opiniones del Dr. Achenbach (idealmente que lea con tranquilidad su artículo), y que considere si su énfasis en algunos puntos no denuncia (por razones reactivas?) una postura más inflexible que la de aquellos que él acusa de ejercer una censura cuasi-monástica a través de la participación y elaboración de consensos!

Elevamos respetuosamente a la consideración de Dermatología Argentina, la solicitud para que se publique el texto de la presente en su totalidad.

En una cosa coincidimos con el Dr. Achenbach: nadie tiene la verdad absoluta. Seguramente no la tenemos nosotros como individuos, ni sobre melanoma ni sobre nada en medicina. Por eso reconocemos la importancia de trabajar juntos, dialogar cooperativamente y trabajar para elaborar consensos.

Por eso a esta carta la firmamos varios!

**Dres. José G. Casas, Fernando Stengel,
Abel González,
Horacio Cabo,
Edgardo Chouela,
Hugo Cabrera**



Referencias

1. Achenbach RE: Melanoma y neoplasias melanocíticas: un punto de vista diferente. Dermatol Argent 2002; VII; 2: 88-91
2. Balch CM et al: A new AJCC Staging System for Cutaneous Melanoma. Cancer 2000; 88 (6): 1484-9.
3. Balch CM, Buzaid AC, Soong SJ et al: Final version of the American Joint Committee on Cancer Staging System (AJCC) for cutaneous melanoma. J Clin Oncol August 15, 2001; 19: 3635-48.
4. Balch CM, Soong SJ, Gershenwald JE et al: Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients: Validation of the AJCC melanoma staging system. J Clin Oncol 2001; 19:3622-34.

2)

Sr. Director:

En el Vol. VIII, N° 2 del corriente año de la revista "Dermatología Argentina" se publica el primero de una serie de trabajos del Dr. Ricardo E. Achenbach sobre melanoma y neoplasias melanocíticas.

Como responsables de la organización del 21° Congreso Mundial de Dermatología, nos preocupa la imagen que la Dermatología argentina pueda brindar hacia el exterior de nuestro país al aceptar la publicación, en el órgano oficial de la Sociedad Argentina de Dermatología y sin discusión editorial, de la postura iconoclasta del autor.

Por ese motivo nos dirigimos al señor Director solicitándole la publicación de estas líneas para dejar claramente establecido que somos partidarios de los "consensos en Medicina y en Dermatología" como la única forma de encontrar un lenguaje común y evitar la proliferación de aventurados que promueven prácticas de dudoso valor científico y eficacia terapéutica.

En el contexto científico internacional en el que pretendemos estar incluidos, hay lugar para el disenso fundamentado, pero no para las posiciones extremistas y la descalificación irracional de los oponentes.

Dr. Ricardo L. Galimberti

Presidente

Dr. Adrián Martín Pierini

Secretario General

21° Congreso Mundial de Dermatología,
Buenos Aires 2007

Nota de la Redacción

Dermatología Argentina publica los artículos remitidos siempre que se ajusten al Reglamento de Publicaciones y sean de interés para sus lectores. **"La publicación de un artículo no implica que la revista comparta las expresiones vertidas en él. La responsabilidad por el contenido, afirmaciones y autoría de los trabajos corresponde exclusivamente a los autores"**. (Reglamento y Normas para la Presentación de Artículos 2001; 7: 110).

El disenso tiene amplia cabida en la Sección "Controversias en Dermatología", a cargo de los Prof. M. Marini, H. Cabo y R. Valdez y en "Carta al Editor". El material es publicado con prioridad.

El Comité de Redacción consideró innecesario fijar su posición, dado que Dermatología Argentina es el órgano oficial de difusión de la SAD y en consecuencia adhiere en su totalidad a la Reunión de Consenso Melanoma - SAD. Se ha programado publicar las conclusiones antes de fin de año.

El citado Reglamento establece que la Carta al Editor no debe tener una extensión mayor de dos hojas. Sin embargo, y dada la trascendencia del tema, publica el texto en su totalidad, agradeciendo a los autores su colaboración.

SECCION CUAL ES SU DIAGNOSTICO

Caso 1: Máculas pigmentadas en la región abdominal

M. La Forgia*, R. Retamar**, M. P. Pelegrina ***, V. Cameroni ****, C. Kien *****, E. Chouela *****

* Médica de planta. Unidad Dermatología. ** Médico de planta. Unidad Dermatología. *** Médica residente. Unidad Dermatología.
**** Médica concurrente. Unidad Dermatología ***** Jefe de Unidad Dermatopatología. ***** Jefe de Unidad Dermatología.
Unidad Dermatología. Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich"

Caso clínico

Paciente femenino de 15 años que consulta por lesiones en la región abdominal de un mes de evolución. No presenta antecedentes personales ni familiares de importancia.

En el examen físico se observan múltiples máculas lenticulares de color marrón, asintomáticas, con aspecto "en perdigonada",

distribuidas en una superficie de 5 cm de diámetro, localizadas en fosa ilíaca derecha (Foto 1 y 2).

El examen histopatológico (protocolo N° 149277) informa epidermis con acantosis moderada de crestas interpapilares, en sus extremos profundos hay aumento numérico de melanocitos maduros pigmentados (Fotos 3 y 4).



Foto 1

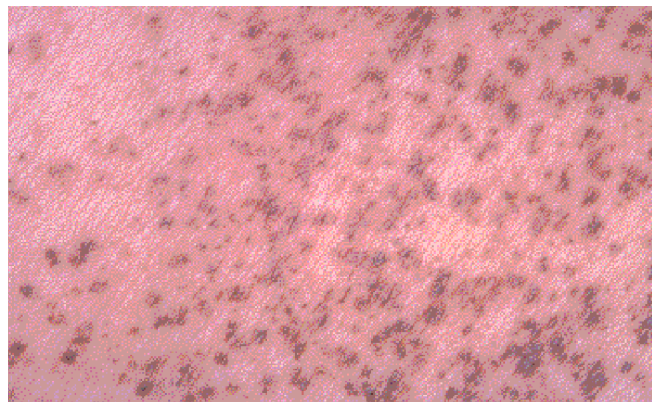


Foto 2

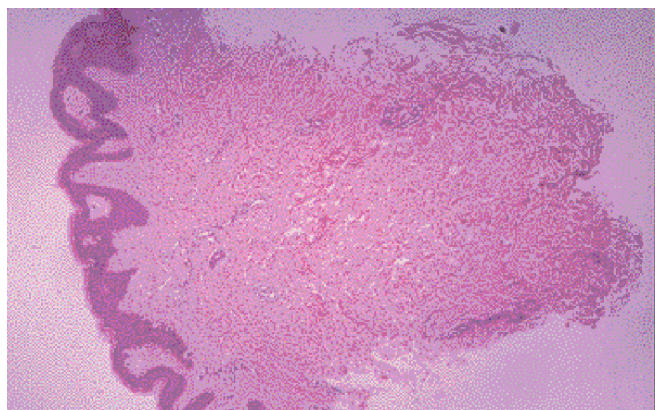


Foto 3

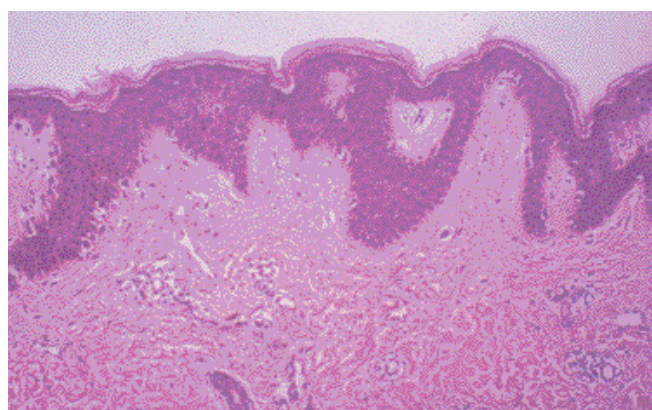


Foto 4

Diagnóstico: lentiginosis eruptiva.

Comentario

El primer caso de lentiginosis eruptiva fue descrito por Jonathan Hutchinson, en 1868. A pesar de no ser una entidad infrecuente, hasta el presente son pocos los casos publicados.¹

Esta entidad se caracteriza por la aparición repentina, en brotes, de centenares de lentigines, que pueden estar presentes desde el nacimiento o en la infancia o adultez temprana. Se trata de nevos melanocíticos epidérmicos, con patrón de lentigo simple. Se observan como máculas múltiples de color marrón uniforme o variado. Comúnmente se localizan en las grandes superficies cutáneas, con más frecuencia en el abdomen, los glúteos y los muslos, pueden ser bilaterales y respetan las mucosas.^{1,2}

Las lesiones pueden aparecer u oscurecerse durante el embarazo o la pubertad, lo cual apunta a una posible influencia hormonal sobre el pigmento melanocítico.

En el estudio histológico las lesiones presentan evidencia de acantosis epidérmica, con hiperpigmentación de la capa basal

y escasos melanocitos con dendritas prominentes.²

El diagnóstico diferencial de lentiginosis eruptiva debe realizarse con otras variedades del lentigo simple: la lentiginosis agminada o lentiginosis unilateral parcial, que es un cuadro caracterizado por la presencia de numerosos lentigines marrones confinados a un segmento del cuerpo, con notable demarcación en la línea media y distribución segmentaria correspondiente a uno o más dermatomas, por lo general presentes desde la infancia, y con el nevo lentiginoso zosteriforme de distribución metamérica. Puede considerarse además el nevo spilus y la neurofibromatosis segmentaria.^{3,4}

Si bien en el lentigo simple la degeneración maligna es rara, en este caso la multiplicidad de las lesiones puede hacer considerar un seguimiento más cercano.

Prof. Dr. Edgardo Néstor Chouela: Uriburu 1590 Capital Federal - (CP: 1114) Buenos Aires - Rep. Argentina



Referencias

1. Eady RAJ, Gilkes JJH, Wilson Jones E. Eruptive naevi. Report of two cases. *Br J Dermatol* 1977; 97:267-78.
 2. Cabrera H, García S. Nevos crestoneurales. Nevos melanocíticos epidérmicos. En: Cabrera H, García S. *Nevos*. 1ª Ed. Buenos Aires: Actualizaciones Médicas; 1998, pp. 45-46.
 3. Micali G, Nasca MR, Innocenzi D, Lembo D. Agminated lentiginosis: cases report and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 1994; 11(3):241-5.
 4. Harris P, Kaplan D, Retamar R, Kien C, Chouela E. Lentiginosis Agminada. *Dermatol Argent* 1998; 3:254-6.
-

Caso 2: Lesión tumoral en la región dorsolumbar de dos años de evolución

G. Giavino, D. Kaplan, A. Carril, E. Chouela

Centro de Investigaciones Dermatológicas "Chouela Dermatología"

Caso clínico

Paciente de 48 años, sexo femenino, que consulta por una lesión tumoral en dorso de dos años de evolución. No refiere otros antecedentes personales ni familiares de importancia.

En el examen físico se observa una tumoración de 1 x 1 cm de diámetro, color eritematopardusca, superficie lisa, consistencia dura y bordes irregulares, asintomática, localizada en región dorsal paravertebral derecha, en una zona tratada con radiote-

rapia en la infancia por un angioma (Fotos 1 y 2). También se observaron cicatrices de acné en el dorso.

Se realiza biopsia de la lesión (protocolo 16340), cuyo informe histopatológico indica proliferación tumoral constituida por bandas y trabéculas elongadas y anastomosadas de células basaloideas, que presenta conexión con la estroma fibromucoide (Foto 3).

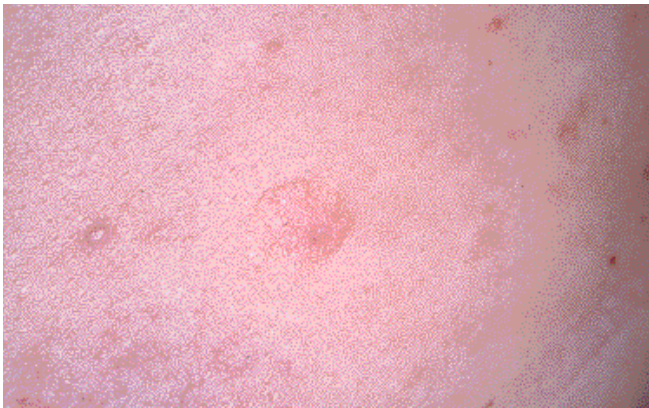


Foto 1

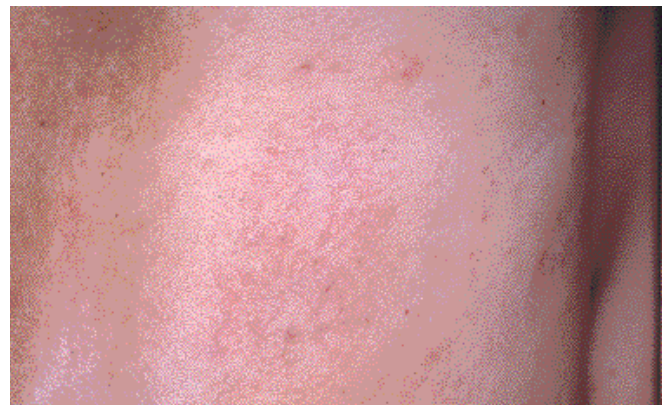


Foto 2

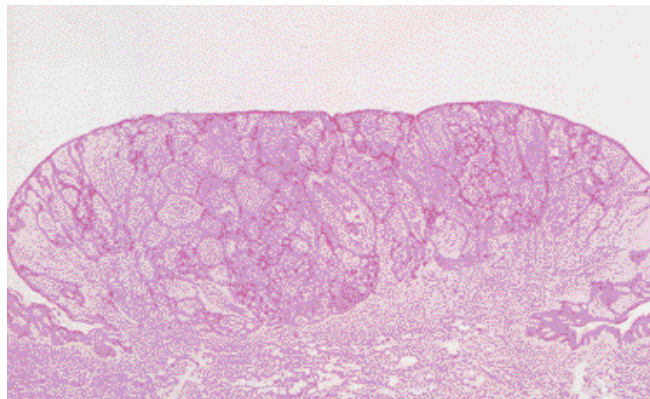


Foto 3

Diagnóstico: tumor fibroepitelial de Pinkus

Comentario

En 1953 H. Pinkus describió un tumor con características similares al fibroadenoma intracanalicular de mama, pero con aspectos morfológicos de epiteloma basocelular, y lo denominó "tumor fibroepitelial".¹

Desde entonces, su ubicación dentro de la clasificación tumoral es motivo de debate; sin embargo, la mayoría de los autores acepta que el tumor de Pinkus es una variante relativamente poco frecuente y de bajo grado de malignidad de epiteloma basocelular.²

Se presenta en personas de edad madura o avanzada de la vida, como lesión única, en ocasiones múltiples, cuyo tamaño varía entre 1,5 a 4 cm, aunque se han descrito lesiones de hasta 7,5 cm.

La localización más frecuente es la región dorsal, pero se han informado otras zonas, entre las cuales se citan la región periumbilical, el pabellón auricular, los brazos, los muslos, la región esternal y la planta de pie.

El aspecto clínico no es patognomónico, por lo que es frecuente su hallazgo histopatológico. Grispan y Abulafia describieron tres variantes clínicas.³

Tipo I tumoral: tumor convexo de superficie lisa color piel normal o rosada con base estrangulada, de consistencia dura y fibrosa, y contornos arciformes o depresiones puntiformes.

Tipo II papuloide: elementos papuloides duros o blandos de color rosado y superficie lisa.

Tipo III en placa: lesión plana ligeramente elevada, bien delimitada, de superficie lisa rosada y bordes circinados de consistencia dura y fibrosa.

La histopatología se caracteriza por la presencia de cordones de células epiteliales de aspecto basaloide, que se ramifican y anastomosan entre sí formando un retículo. La estroma entre esos cordones es de tipo fibroso.⁴

Entre los diagnósticos diferenciales se incluyen: queratosis seborreicas, nevos, epiteloma basocelular lobulado o pseudoquistico, fibromas, epiteloma pagetoide, neurofibroma, melanoma amelanótico y hemangioma.

El tratamiento de elección de estos tumores es la extirpación quirúrgica.

Hartschuh y Schulz investigaron el número de células de Merkel en 24 pacientes con dermatitis crónica por radiación y en 19 pacientes con tumor fibroepitelial de Pinkus. Hallaron hiperplasia de esas células en ambos grupos.⁵

Debido a la frecuente aparición del tumor de Pinkus en áreas de piel dañada por radiación crónica,⁶ los autores sugieren que el desarrollo de este tumor estaría relacionado con un incremento en el número de células de Merkel; es posible que la influencia reguladora de éstas sea importante en el curso clínico más benigno del tumor.^{5,7}

Dra. G. Giavino: Libertador 8622 1° F - Buenos Aires - Rep. Argentina



Referencias

1. Pinkus H. Premalignant fibroepithelial tumors of skin. Arch Dermatol Syph 1953;67:598.

2. Lever WF, Schamburg-Lever G. Tumors of the epidermal appendages. In: Lever WF, Schamburg-Lever G, eds. Histopathology of the skin (7th ed.). Philadelphia: JB Lippincott, 1990; p. 578.

3. Grispan D, Abulafia J. Tumor fibroepitelial de Pinkus. Arch Arg Derm 1963; T XIII N° 1:23-44.

4. Seijo Cortes J, Peñaloza Martínez JA, Ramos Garibay JA, Novalis Santa Corona J y Navarrete Franco G. Tumor fibroepitelial de Pinkus. Comunicación de tres casos. Act Terap Dermatol 1999;22:136.

5. Hartschuh W and Schulz T. Merkel cell hyperplasia in chronic radiation-damaged skin: its possible relationship to fibroepithelioma of Pinkus. J Cutan Pathol 1997;24: 477-83.

6. Sarkany RB, Fountain CD, Evans R, Morrison y Lszn. Multiple basal-cell epitheliomata. Fo-

llowing radioterotherapy of the spine. Br J Dermatol 1968; 80: 90-6.

Chapuis JM, Maldonado SM, Pappa MB y col: Tumor fibroepitelial de Pinkus. Rev Argent Dermatol 1999;80:34-6.

Fe de erratas:

Vol. VIII; Nº 3: 172

Donde dice: Dra. Lilian Moyano de Posatti

Debe decir: Dra. Lilian Moyano de Fosatti