

Anetodermia

Anetoderma

Julieta Moya¹, María Gabriela Spelta¹

Resumen

La anetodermia es un trastorno elastolítico raro, que se caracteriza por áreas circunscriptas de piel flácida. Su patogenia es desconocida, pero existen mecanismos inmunológicos que cumplen un rol importante durante la elastólisis en la dermis. Realizamos una revisión de la bibliografía y proponemos una nueva clasificación. Ésta incorpora a la anetodermia primaria asociada a anticuerpos antifosfolípidos, ya que su presencia es determinante en el pronóstico de los pacientes (Dermatol Argent 2009;15(5):324-333).

Palabras clave: anetodermia, atrofia, fibras elásticas.

Abstract

Anetoderma is a rare elastolytic disorder characterized by circumscribed areas of slacked skin. Its pathogenesis is unknown, but immunological mechanisms play an important role in dermal elastolysis. We make a review of the literature and propose a new classification. It incorporates primary anetodermia associated to antiphospholipid antibodies taking into account that their presence is crucial for the prognosis of the patient (Dermatol Argent 2009;15(5):324-333).

Key words: anetoderma, atrophy, elastic fibers.

ABREVIATURAS

Ac	anticuerpos
Ac antiFL	anticuerpos antifosfolípidicos
ANA	anticuerpos antinucleares
AP	anetodermia primaria
APO	anticuerpos antiperoxidasa
AS	anetodermia secundaria
EPS	elastólisis perforante serpinginosa
FL	fosfolípidos
IFD	inmunofluorescencia directa
IL	interleuquina
LES	lupus eritematoso sistémico
MEC	matriz extracelular
MMP	metaloproteinasas de la matriz
PXE	pseudoxantoma elástico
SAF	síndrome antifosfolípido
TIMP	inhibidores de las metaloproteinasas
UDE	unión dermoepidérmica
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory
VSG	velocidad de eritrosedimentación

Fecha de recepción: 18/8/09 | **Fecha de aprobación:** 10/9/09

1. Médicas dermatólogas.
Servicio de Dermatología, Policlínico Bancario. CABA, Rep. Argentina.

Correspondencia

Servicio de Dermatología, Policlínico Bancario. poba@fibertel.com.ar

INTRODUCCIÓN

El término anetodermia deriva del griego *anetos*, que significa “flácido”, y *derma*, que significa “piel”. Se considera a la anetodermia como un trastorno elastolítico caracterizado clínicamente por áreas circunscriptas de piel flácida que suelen ser deprimidas o constituir herniaciones del tejido subcutáneo.



Foto 1. Anetodermia primaria.



Foto 2. Detalle de lesiones de anetodermia primaria.

La anetodermia puede ser primaria o secundaria a una dermatosis. La AP (anetodermia primaria) se observa más frecuentemente en pacientes con enfermedad autoinmune, especialmente en presencia de anticuerpos anti-fosfolípidos (Ac antiFL). La AS (anetodermia secundaria) se desarrolla en el lugar donde existió una dermatosis previa y entre sus desencadenantes se describen diversas patologías como infecciones, inflamaciones, tumores y enfermedades autoinmunes.

En la actualidad, la ausencia de estudios aleatorizados sobre anetodermia y la escasa bibliografía existente sobre su etiopatogenia dificultan el manejo y el tratamiento de esta patología. Esto lleva, además, a la falta de consenso sobre una clasificación clara de las anetodermias (que aún continúa mezclando conceptos históricos), en la que se excluye su asociación con los Ac antiFL, determinantes en el pronóstico de estos pacientes. Tras una revisión de la bibliografía sobre anetodermias, proponemos una

clasificación más actualizada que contempla los conceptos fisiopatogénicos recientemente incorporados sobre esta patología.

Historia

En 1891, Schweningen y Buzzi describen el primer caso de anetodermia primaria no asociada a inflamación, en una mujer de 29 años con múltiples herniaciones localizadas en tronco y extremidades superiores. Jadassohn, en 1892, describe el caso una paciente de 23 años con lesiones atróficas de color rosado localizadas en codos, confiriéndole el nombre de anetodermia primaria inflamatoria.¹

La anetodermia primaria ocurre sobre piel clínicamente normal y sin trastorno cutáneo asociado; se clasifican en el tipo Jadassohn-Pellizzari cuando existen signos de inflamación previa y tipo Schweningen-Buzzi cuando ésta está ausente. Ambos tipos pueden coexistir en un mismo paciente y comparten la misma histología, por lo que esta clasificación se considera únicamente de interés histórico.¹

Recientemente, el descubrimiento de los Ac anti-FL permitió la incorporación de un nuevo concepto etiopatogénico que permite diferenciar las anetodermias idiopáticas de las asociadas a estos Ac.

Epidemiología

Su prevalencia es desconocida. La mayor parte de los casos clínicos publicados se presentaron en pacientes jóvenes, de entre 20 y 40 años, con predominio femenino. No se observó predisposición racial. Los casos familiares publicados son escasos.²

Etiopatogenia

La patogenia es desconocida. La pérdida de elastina dérmica que se observa en las lesiones de anetodermia podría originarse en el recambio alterado de aquella, secundario al aumento en su destrucción o la disminución en su síntesis.

La dermis representa un tejido conectivo diferenciado constituido por células, fibras y sustancia fundamental amorfa. Las fibras son de dos tipos: elásticas y colágenas; las primeras constituyen el 1-3% del peso seco de la piel normal. En condiciones normales, las fibras elásticas son finas, muy ramificadas, entrelazadas y onduladas o plegadas en estado de relajación. Desde el punto de vista químico-estructural están constituidas por dos proteínas, la elastina y un complejo microfibrilar (fibrilinas). Mediante el empleo de la microscopía óptica y téc-



Foto 3. Anetodermia secundaria a acné.



Foto 4. Anetodermia secundaria a moluscos contagiosos.

nicas especiales (plata, orceína y resorcina-fuscina), podemos identificar tres tipos de fibras elásticas: oxitalán, elaunina y elásticas maduras. Las fibras de oxitalán (más delgadas) forman una red fibrilar; parten desde el plexo papilar y se disponen perpendicularmente a la UDE para conectarse con un grupo de fibras de elaunina que se ubican en forma paralela a la UDE, a lo largo del límite de la dermis papilar y reticular. Las fibras de oxitalán y elaunina constituyen juntas las denominadas fibras preelásticas. También llegan al plexo las fibras elásticas maduras (más gruesas), provenientes de la dermis reticular.

En las lesiones de anetodermia pudo observarse, con análisis morfométricos de estas fibras, la disminución del diámetro tanto de las fibras preelásticas como de las elásticas maduras. Esto explica la ausencia de regresión de las lesiones, así como su asociación con manifestaciones sistémicas (prolapso de válvula mitral, insuficiencia aórtica, infarto agudo de miocardio) y con otros trastornos cutáneos de las fibras elásticas (cutis laxa, PXE, etc.).³

Se consideraron numerosas teorías sobre los mecanismos de destrucción de las fibras elásticas: el más importante se refiere a un aumento en la producción de progelatinasas A y B. La integridad de la matriz extracelular requiere el balance entre la cantidad y la actividad de las enzimas proteolíticas encargadas de la degradación de la matriz. Las más importantes pertenecen al grupo de la familia de las metaloproteinasas de la matriz (MMP) que a su vez se clasifican según el sustrato en colagenasas, gelatinasas, metaloproteinasas, etc. Tienen la capacidad de degradar los componentes de la MEC, requieren activación para su función y son bloqueadas por los inhibidores de las metaloproteinasas (TIMP). Venencie y cols. demostraron un aumento de gelatinasas en la piel de pacientes con anetodermia;⁴ se sugiere que la degradación de las fibras elásticas en la anetodermia sería desencadenada por gelatinasas A (MMP-2) y B (MMP-9) y que la ausencia de regulación por parte de sus inhibidores sería la clave para el desarrollo y persistencia de sus lesiones.³

Por otra parte, la degradación de la proteína elastina se produce en condiciones normales por la acción de la enzima elastasa. El estudio histológico de algunas lesiones de anetodermia evidenció la presencia de células inflamatorias capaces de liberar elastasas con la posterior degradación de las fibras y macrófagos con capacidad de fagocitar las fibras elásticas. La pérdida de elastina dérmica en las lesiones de anetodermia podría originarse entonces, por su recambio alterado, secundario a un aumento en la destrucción de esta proteína.

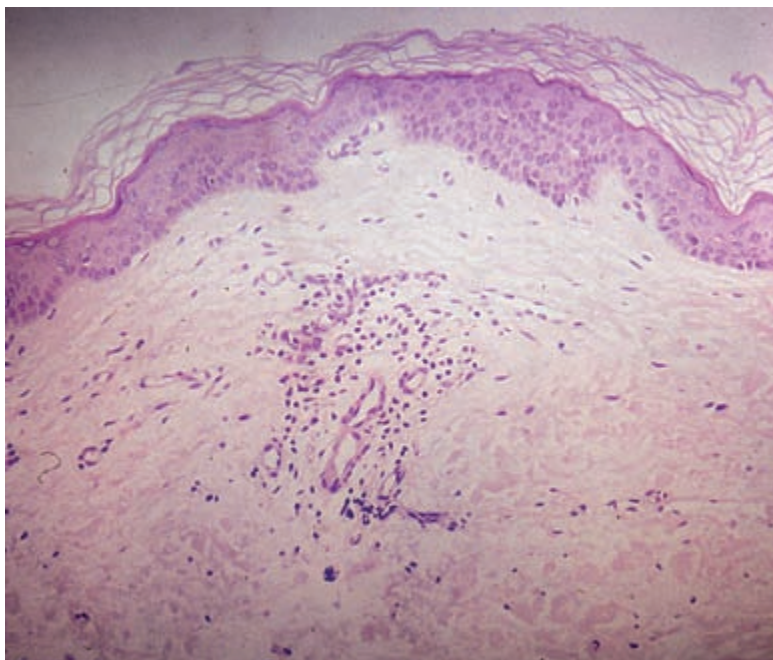


Foto 5. Infiltrado mononuclear perivascular (H-E).

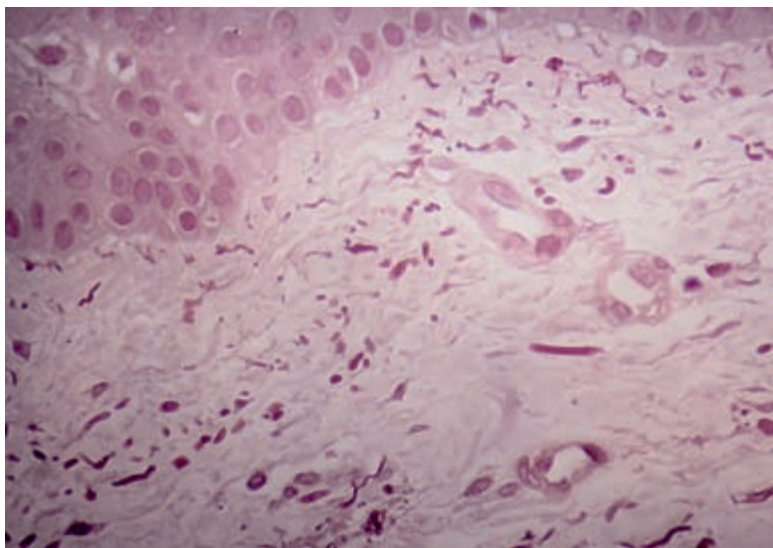


Foto 6. Pérdida focal de tejido elástico en dermis papilar y reticular media, fibras elásticas fragmentadas e irregulares (orceína).

Por último, se han publicado múltiples casos de anetodermia asociada a enfermedades autoinmunes. Los mecanismos inmunológicos mediados por Ac explicarían su asociación con el SAF, ANA, pruebas serológicas falsamente positivas de VDRL y *Borrelia* y la presencia de IFD positiva.¹ Se ha postulado una posible reacción cruzada entre epítopes de las fibras elásticas y los fosfolípidos (posiblemente de la B2 glicoproteína I) que explicaría el proceso mediado por Ac que se desarrolla durante esta patología.⁵

Clínica

Las lesiones de la anetodermia se caracterizan por áreas circunscritas de piel flácida que forman depresiones, arrugas o protrusiones en for-

ma de sacos. Las lesiones de 1 a 2 cm pueden tener color piel normal o ser blanco-azuladas y variar en número. La superficie de la lesión puede ser atrófica o deprimida y por confluencia de pequeñas lesiones pueden formarse grandes herniaciones fácilmente depresibles al tacto; éstas constituyen el “signo del hojal”, similar al de los neurofibromas. Las lesiones suelen localizarse en tronco, cuello y miembros superiores.¹

Existen diferentes clasificaciones de anetodermia que suelen distinguir diferentes grupos: anetodermia primaria (AP), anetodermia secundaria (AS), anetodermia inducida por drogas, anetodermia familiar, anetodermia de los prematuros o anetodermia congénita. En todas las revisiones sobre clasificaciones de anetodermias se continúa utilizando la división de anetodermias primarias tipo Jadassohn-Pellizzari o tipo Schweningen-Buzzi, a pesar de que se conoce que ambos tipos pueden coexistir y que su histología es similar. Por ello, sugerimos una nueva clasificación que incorpore conceptos actuales, como el de los Ac antiFL, tomado en consideración en el 2005 por Ishida y cols. (Cuadro 1).^{2,6}

Anetodermia primaria

La AP se caracteriza por la ausencia de una dermatosis previa. Históricamente se la dividía en dos tipos: AP de Jadassohn-Pellizzari (precedida por inflamación o urticaria) y AP de Schweningen-Buzzi (cuando aparece sobre piel clínicamente sana). A pesar de esta subdivisión, en la histología ambos tipos tienen cierto grado de inflamación y no se diferencian en su evolución clínica.²

La asociación más importante en pacientes con lesiones de anetodermia primaria se ha establecido con los Ac antiFL, que incluyen los Ac anticardiolipinas, el anticoagulante lúpico y, más recientemente, los anticuerpos anti β 2-glicoproteína I.

Se han publicado múltiples casos de AP asociada a enfermedades autoinmunes, especialmente LES y SAF. Pudo observarse en un grupo de pacientes con LES que el 15% de los que presentaban títulos de Ac antiFL elevados desarrollaban lesiones de anetodermia, mientras que aquellos con títulos normales no presentaban lesiones. También se pudo determinar que los pacientes HIV positivos que presentaban lesiones de anetodermia tenían Ac antiFL elevados cuando desarrollaron las lesiones.⁽⁵⁾

La presencia de alteraciones inmunológicas en la analítica de pacientes con AP junto con el hallazgo de IFD+ y su asociación a otras enfermedades autoinmunes (enfermedad de Graves, tiroiditis de Hashimoto, esclerosis múltiple, etc.) permiten pre-

CUADRO 1. CLASIFICACIÓN DE LAS ANETODERMIAS.

Primaria
• Idiopática • Asociada a anticuerpos antifosfolípidos
Secundaria
Dermatosis precedente
Inducida por drogas
Penicilamina
Familiar
Patrón de herencia autosómica dominante
En niños prematuros
Neonatos

sumir que la AP no es completamente “primaria” sino que hay mecanismos inmunológicos involucrados.⁷

En nuestra opinión, el hallazgo de Ac antiFL en pacientes con anetodermia constituiría una anetodermia primaria asociada a Ac antiFL, mientras que su ausencia determinaría una anetodermia primaria idiopática.

Por todo lo expresado anteriormente es importante descartar, en pacientes con anetodermia, la presencia de estados protrombóticos y evitar así sus potenciales complicaciones, que pueden presentarse incluso varios años después de la aparición de las lesiones en piel.⁸⁻¹¹

Anetodermia secundaria

La AS se desarrolla en el lugar donde existió una dermatosis previa. Entre sus desencadenantes se describen diversas patologías, como infecciones, inflamaciones, tumores y enfermedades autoinmunes (**Cuadro 2**).¹

Si las lesiones de anetodermia se presentan sobre una lesión previa de una enfermedad autoinmune (lupus profundo o discoide, alopecia areata, vitiligo, etc.), se considera a la anetodermia como secundaria. Si bien es clara la asociación entre los Ac antiFL en la anetodermia primaria, no fue evaluada su relación en pacientes con anetodermia secundaria y enfermedad autoinmune.

El mecanismo por el cual se desarrolla una lesión anetodérmica sobre algunas dermatosis sería similar al de una AP. Las enzimas elastolíticas producidas por células inflamatorias serían las responsables de provocar las lesiones, aunque la mayor parte de los casos comunicados no explican los posibles mecanismos etiopatogénicos.¹²

Anetodermia inducida por drogas

La única droga descrita como potencial desencadenante de cuadros de anetodermia es la penicilamina.¹³

El mecanismo por el cual la droga altera las fibras elásticas permanece aún incierto. Dado que para el normal entrecruzamiento de fibras elásticas y colágenas en la dermis se necesita la enzima lisil-oxidasa, cuyo cofactor es el cobre, se propone que la penicilamina actuaría como quelante del cobre inhibiendo indirectamente la actividad de la enzima, lo cual conduciría a la anormal acumulación de fibras elásticas.

CUADRO 2. ANETODERMIAS SECUNDARIAS.

Infecciones	<ul style="list-style-type: none"> • Varicela • Foliculitis-impétigo • Sífilis • Tuberculosis • Lepra • HIV • Acrodermatitis crónica atrófica (enfermedad de Lyme) • Moluscos contagiosos • Posinmunización hepatitis B
Inflamaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Acné vulgar • Granuloma anular • Xantogranuloma juvenil • Prurigo nodular • Liquen plano • Picaduras de insectos • Prurigo nodular • Sarcoidosis • Mastocitosis • Urticaria pigmentosa • Enfermedad de Takayasu
Tumores y depósitos	<ul style="list-style-type: none"> • Pilomatrixoma • Procesos linfoproliferativos • Dermatofibroma • Xantomas • Nevos • Amiloidosis nodular • Schwannoma
Enfermedades autoinmunes	<ul style="list-style-type: none"> • Lupus profundo • Lupus discoide • Vitiligo • Alopecia areata

Como alternativa o complemento de esta teoría se menciona la inhibición de la deaminación de los residuos de lisina necesarios para la maduración de la elastina.¹⁴

Se señala a la penicilamina como inductora de otras dermatosis que presentan alteración en las fibras elásticas, como el EPS, PXE y cutis laxa, de modo que más de una de estas dermatosis pueden presentarse en un mismo paciente en tratamiento con penicilamina.

Anetodermia familiar

Existen escasas publicaciones sobre casos de anetodermia familiar. A diferencia de la anetodermia adquirida, las lesiones aparecen durante la primera década y en forma espontánea.

En cuatro de siete familias comunicadas con anetodermia familiar, había antecedentes de consanguinidad. El patrón de herencia referido en la mayoría de los casos fue el autosómico dominante, aunque aún no se ha identificado el gen responsable.¹⁵⁻¹⁷ La anetodermia se asocia con 2 síndromes hereditarios:¹⁸

- Displasia metafisaria, anetodermia y atrofia óptica (OMIM®-250450 data base).
- Exostosis con anetodermia y braquidactilia tipo E (OMIM®-133690 data base)

Es importante entonces descartar compromiso ocular y esquelético en pacientes con lesiones de anetodermia cuando se presenta en más de un individuo de una misma familia.

CUADRO 3. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Diagnóstico	Etiopatogenia	Clínica	Histología
Anetodermia	Pérdida de elastina dérmica por su recambio alterado, secundaria a un aumento en la destrucción o una disminución en su síntesis.	Áreas circunscriptas de piel flácida que forman depresiones, arrugas o protrusiones en forma de sacos fácilmente depresibles al tacto ("signo del agujero del botón"). Las lesiones suelen localizarse en tronco, cuello y miembros superiores.	Pérdida focal o completa de fibras elásticas en la dermis papilar y/o reticular media.
Elastólisis de la dermis media	Degeneración adquirida de las fibras elásticas de la dermis media. RUV como factor desencad.	Arrugas finas difusas que dan aspecto de envejecimiento inapropiado para la edad, localizadas en tronco, cuello y brazos.	Pérdida selectiva de fibras elásticas en la dermis media.
Pseudoxantoma elástico	AR. Mutaciones en el gen ABCC6 que codifica un transportador de la plectina (MRP6) conducirían a acumulación de sust con afinidad por las fibras elásticas con agrupamiento y distorsión de las fibras y depósito de calcio.	Pápulas amarillentas que confluyen conformando placas de aspecto en empedrado y pliegues de piel redundante en fosas antecubitales y poplíteas, región lateral del cuello, muñecas, axilas e ingles. Afectación ocular y cardiovascular.	Fibras elásticas distorsionadas y fragmentadas en dermis reticular media y profunda. Depósitos de calcio sobre fibras alteradas.
Cutis laxa	Formas hereditarias (AR o AD) y adquiridas. Existe un trastorno primario de la red de fibras elásticas o un aumento en su degradación.	Piel floja y flácida con disminución de la elasticidad y resistencia. Aspecto de envejecimiento prematuro de la piel.	Pérdida o fragmentación de las fibras elásticas en toda la dermis.
Atrofodermia idiopática de Pasini y Pierini	Etiopatogenia desconocida. Más frecuente en mujeres adultas jóvenes, durante la segunda y tercera década de la vida.	Piel redondas u ovoides, color marrón-violáceo, asintomáticas, no hay induración o esclerosis. Localizan en dorso (lumbosacro), tronco, MMSS y abdomen.	Alteraciones iniciales leves e inespecíficas, engrosamiento de los haces de colágeno e infiltrado inflamatorio crónico difuso. Progresivamente haces de colágeno más densos y gruesos en dermis profunda.
Atrofodermia folicular	Puede presentarse desde el nacimiento o en edades tempranas como un defecto aislado o en contexto de una genodermatosis.	Depresiones alrededor de folículos pilosos en el dorso de manos, pies y mejillas.	Depresión de la epidermis y de las fibras de colágeno normales con una discreta disminución del número de fibras elásticas.
Atrofodermia vermiculada	Trastorno esporádico, hereditario (AD) o asociado a otros síndromes. Se inicia en la infancia o pubertad. Curso lento y progresivo.	Múltiples pápulas inflamatorias simétricas en mejillas centradas alrededor de folículos pilosos precediendo a las lesiones atróficas.	Depresión de la epidermis y de las fibras de colágeno normales con una discreta disminución del número de fibras elásticas.
Atrofia maculosa varioliforme de la cara	Aparición esporádica y raramente familiar.	Pequeñas depresiones faciales redondas (varioliformes) y lineales, asintomáticas. Aparecen en ausencia de lesiones previas.	Depresión de la epidermis y de las fibras de colágeno normales con una discreta disminución del número de fibras elásticas.
Morfea (forma guttata)	Forma de morfea localizada, de etiología desconocida, de curso variable, en general autolimitada.	Placas numulares pequeñas, escleróticas, múltiples, superficiales, poco induradas y de bordes definidos.	Aplanamiento de cresta interpapilares, capilares disminuidos y reemplazados por haces de colágeno homogéneos, densamente empaquetados en dermis reticular paralelos a UDE.
Liquen escleroso y atrófico	Enfermedad inflamatoria crónica de la piel que afecta mujeres entre la cuarta y quinta década de la vida	Pápulas nacaradas brillantes o de superficie atrófica. Localiza en tronco, glande y vulva.	Atrofia del cuerpo mucoso con borramiento de crestas. En dermis superficial: hialinosis del colágeno con atrofia de fibras colágenas y elásticas y lisis de fibroblastos.
Estrías de distensión	Se asocian con varios estados como pubertad, embarazo, crecimiento, obesidad, exceso de cortisol, etc. Influyen en su aparición factores hormonales, mecánicos y genéticos.	Depresiones lineales atróficas que se forman en áreas de daño dérmico, producido por el estiramiento de la piel.	La epidermis es normal en estadios precoces y luego se aplanan y atrofia. El espesor de la dermis superficial esta disminuido por adelgazamiento de los haces colágenos. La alteración de fibras elásticas es variable.
Hipoplasia focal dérmica	Genodermatosis que predomina en mujeres. La transmisión es dominante ligada al cromosoma X, y es letal <i>in utero</i> para los fetos masculinos.	Asocia alteraciones cutáneas (se disponen siguiendo líneas de Blaschko: máculas pigmentadas, acrómicas, atróficas, herniaciones pseudotumorales), papilomatosis periorificial, hipotricosis, alteraciones dentarias, linguales, ungueales, óseas, oculares, oligofrenia, etc.	Ausencia de dermis subpapilar y reticular, que es reemplazada por tejido adiposo normal.
Nevo lipomatoso	Hamartoma del tejido conectivo caracterizado por la presencia de grupos de adipocitos maduros en dermis superficial.	Tumoraciones blandas y depresibles, lumbosacros o glúteos.	En dermis: tejido adiposo ectópico distribuido en islotes aislados.
Nevo conectivo	Hamartoma del tejido conectivo dérmico (colágeno, elástico o mucinoso). Congénitos o tardíos. Esporádicos o AD, como lesiones aisladas o asociado a síndromes.	Nódulos o placas en "empedrado", duroelásticas, de color piel normal o amarillentas. Más frecuente en cara anterior de tórax y raíz de miembros.	Aumento o disminución en número y tamaño de las fibras colágenas y elásticas o de ambos tipos.
Neurofibromas	Solitarios o asociados a enfermedad de von Recklinghausen.	Tumor blando, color piel normal ligeramente superficial o pediculado.	Hiperplasia dérmica difusa de fibroblastos y leucocitos en "S itálica" con estroma laxo mixomatoide.
Lupus eritematoso discoide	Autoinmune.	Eritema, escamas adherentes en clavo de tapicero, atrofia y pigmentación o acromia residuales. Más frecuente en zonas fotoexpuestas. Afecta piel, mucosa y faneras.	Hiperqueratosis con tapones córneos en infundibulos pilosos, atrofia de epidermis que alterna con acantosis, degeneración hidrópica de células basales, infiltración linfocitaria dérmica con tendencia a rodear anexos.

Anetodermia en niños prematuros

Esta forma de anetodermia se presenta en forma exclusiva en neonatos prematuros con una edad gestacional de entre 24 a 29 semanas que se encuentran por períodos prolongados en unidades de cuidados intensivos neonatales.

Las lesiones podrían surgir luego de la isquemia cutánea secundaria al contacto prolongado con los aparatos de monitoreo o por los adhesivos para fijación utilizados en éstos pacientes.

Los ciclos de hipoxia y reoxigenación en áreas donde se colocan electrodos y/o adhesivos podrían estimular a las metaloproteinasas de la matriz, produciendo la degradación de componentes de la matriz extracelular como la elastina. El incremento de la metaloproteinasas-2 denominada gelatinasa A y la disminución de la producción de su inhibidor pueden observarse frecuentemente en pacientes con anetodermia.¹⁹

Sin embargo, se han reportado casos donde las lesiones aparecieron espontáneamente. En estos reportes se destaca, como factor predictivo más importante para el desarrollo de anetodermia, el bajo peso al nacer (por debajo del percentilo 5), que se considera más relevante que la edad gestacional.¹⁸

Zellman y cols. describieron la anetodermia congénita en dos hermanos mellizos de 25 semanas de edad gestacional con un peso al nacer de 680 g y 780 g, respectivamente. Los autores proponen un defecto congénito en la producción de las fibras elásticas como desencadenante de la enfermedad.¹⁵

Histopatología

Las lesiones eritematosas recientes revelan un infiltrado mononuclear perivascular moderado. En ocasiones se identifican neutrófilos, eosinófilos y polvo nuclear, similar al infiltrado de una vasculitis leucocitoclástica. Al inicio, el tejido elástico es normal pero, en lesiones de larga data, el tejido elástico de la dermis papilar y reticular superior es mínimo o nulo. Siempre se observa un infiltrado perivascular y perianexial de manera que las lesiones no pueden dividirse en inflamatorias y no inflamatorias. Se observan células plasmáticas e histiocitos que pueden ocasionalmente constituir granulomas.²⁰ Cuando se utilizan técnicas especiales para tejido elástico, puede observarse una pérdida focal o total de tejido elástico en dermis papilar y reticular media. Suele haber fibras elásticas fragmentadas, anormales e irregulares.

La IFD evidencia depósitos lineales o granulares de inmunoglobulinas y complemento a lo largo de la unión dermoepidérmica o alrededor de vasos sanguíneos en la piel afectada, pero constituye un hallazgo inconstante por lo que no se utiliza para su diagnóstico.

El análisis ultraestructural de las fibras permiten en la actualidad, conocer las modificaciones que se presentan en las fibras elásticas dérmicas. El estudio morfométrico se lleva a cabo utilizando un programa de software que calcula el área dérmica que ocupan las fibras elásticas, así como los tipos de fi-

bras que la componen y el promedio de sus diámetros. Esta técnica constituye una herramienta útil desarrollada para la realización de estudios que requieren distinguir a la anetodermia de otras enfermedades hereditarias o adquiridas que presentan alteración de las fibras elásticas como cutis laxa, pseudoxantoma elástico y síndromes de Buschke-Ollendorff y de Williams-Beuren.²¹

Diagnóstico - exámenes complementarios

El diagnóstico de esta entidad es fundamentalmente clínico y se debe realizar el diagnóstico diferencial de otras enfermedades, excluyéndose cualquier causa posible y luego confirmando-se con el estudio histológico de la lesión.

No existe un protocolo de estudios complementarios para la anetodermia primaria, pero es importante descartar posibles asociaciones y causas de anetodermia secundaria. Se sugieren realizar: (2, 22)

- Historia clínica y examen físico detallados, incluyendo enfermedades autoinmunes previas o presentes y cuadros de hipercoagulabilidad.
- Hemograma: puede hallarse trombocitosis, linfocitosis y linfopenia.
- Hepatograma y VSG.
- Coagulograma (KPTT prolongado), dosaje de antitrombina III, homocisteína y actividad de la proteína C y S.
- Prueba Coombs.
- Ac anti PL (Ac anticardiolipinas: IgM, IgG, anti-β2-glicoproteína I, anticoagulante lúpico) y ANA.
- Complemento C3 y C4.
- Serología para HIV, VDRL, hepatitis B y *Borrelia*.
- TSH, T4, T3, Ac antiTSH, APO.
- Biopsia para estudio histológico e IFD.
- Evaluación cardiológica, oftalmológica y ósea (de importancia en pacientes jóvenes o casos familiares).

Diagnósticos diferenciales

La anetodermia debe diferenciarse de otros trastornos del tejido elástico y de las atroñas del tejido conectivo (**Cuadro 3**).

Tratamiento

Debido a la ausencia de estudios aleatorizados y de conocimiento certero sobre la etiopatogenia de esta patología, se han propuesto variadas opciones terapéuticas sin mejoría de las lesiones atróficas existentes. Entre ellas se destacan: triamcinolona intralesional, AAS, dapsona, fenitoína, penicilina G, vitamina E, niacinato de inositol e hidroxycloquina. Nuevos reportes sugieren tazarotene gel e imiquimod 5% crema.¹⁴

La extirpación quirúrgica en pacientes con lesiones limitadas puede ser útil.

En caso de anetodermias secundarias, el control de la dermatosis subyacente puede prevenir la aparición de nuevas lesiones.²

Conclusión

La anetodermia es un trastorno elastolítico del que aún no se conocen con certeza su patogenia y mecanismos desencadenantes. La revisión bibliográfica sobre esta patología evidencia la ausencia de una clasificación consensuada. Sugerimos una nueva clasificación, que incorpora las anetodermias asociadas a la presencia de anticuerpos antifosfolípidos. Destacamos la importancia de descartar mediante estudios complementarios aquellas enfermedades que pueden asociarse a lesiones de anetodermia. No existen hasta la actualidad estudios aleatorizados sobre tratamientos que logren mejorar las lesiones atróficas, exceptuando el tratamiento quirúrgico en el caso de lesiones escasas en número. Esperamos que estudios futuros sobre anetodermia aclaren las controversias e incertidumbres con las que nos enfrentamos en la actualidad y así permitir su mayor comprensión para ampliar las opciones terapéuticas.

Agradecimiento

Queremos expresar nuestro agradecimiento al Dr. Rubén Azcune por su colaboración en el artículo.

Referencias

- Maari C, Powell J. Atrofias del tejido conjuntivo. En: Bologna J, Jorizzo J, Rapini R, y cols. (eds). *Dermatología*. Madrid, España: Editorial Elsevier; 2004:1539-1548.
- Kineston DP, Xia Y, Turiansky GW. Anetoderma: a case report and review of the literature. *Cutis* 2008;81:501-506.
- Ghomrasseni S, Dridi M, Goghy B, Bonnefoix M, et al. Anetoderma: an altered balance between metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases. *Am J Dermatopathol* 2002;24:118-129.
- Venencie PY, Bonnefoy A, Gogly N, Groult N, et al. Increased expression of gelatinases A and B by skin explants from patients with anetoderma. *Br J Dermatol* 1997;137:517-525.
- Romani J, Perez F, Llobet M, Planaguma M, et al. Anetoderma associated with antiphospholipid antibodies: case report and review of the literature. *J EADV* 2001;15:175-178.
- Ishida Y, Koizumi N, Shinkai H, Miyachi Y, et al. Primary anetoderma: a case report and its modified classification. *J Dermatol* 2005;32:982-986.
- Hodak E, Feverman H, Molad Y, Monselise Y, et al. Primary anetoderma: a cutaneous sign of antiphospholipid antibodies. *Lupus* 2003;12:564-568.
- Sparsa A, Piette JC, Wechsler B, Amoura Z, et al. Anetoderma and its prothrombotic abnormalities. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:1008-1012.
- Staiger H, Saposnik M, Spiner R, Shroh R y col. Anetodermia primaria y anticuerpos antifosfolípidos. *Dermatol Argent* 2008;14:372-378.
- Macedo de Souza E, Christofolletti Daldon PE, Cintra ML. Anetoderma associated with primary antiphospholipid syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:881-882.
- Kriseman Y, Nash J, Hsu S. Criteria for the diagnosis of antiphospholipid syndrome in patients presenting with dermatologic symptoms. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:112-115.
- Özkan S, Fetil E, Izler F, Pabucçuoğlu U, et al. Anetoderma secondary to generalized granuloma annulare. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:335-338.
- Davis W. Wilson disease and penicillamine-induced anetoderma, abstracted. *Arch Dermatol* 1977;113:976.
- Lewis BK, Chern P, Stone M. Penicillamine-induced elastosis of the mucosal lip. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:700-703.
- Zellman GL, Levy ML. Congenital anetoderma in twins. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:483-485.
- Friedman SJ, Venencie PY, Bradley RR, Winkelmann RK. Familial anetoderma. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:341-345.
- Thomas JE, Mehregan DR, Holland J, Mehregan DA. Familial anetoderma. *Int J Dermatol* 2003;42:75-77.
- Wain EM, Melleiro JE, Robson A, Atherthon DJ. Congenital Anetoderma in a Preterm Infant. *Pediatric Dermatol* 2008;25:626-629.
- Prizant TL, Lucky AW, Frieden IJ, Burton DS, et al. Spontaneous atrophic patches in extremely premature infants: anetoderma of prematurity. *Arch Dermatol* 1996;132:671-674.
- Heilman E, Friedman R. Enfermedades degenerativas y perforantes. En: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B. Lever (eds.). *Histopatología de la piel*. Buenos Aires, Argentina: Edit Intermedica; 1999:309-318.
- Ghomrasseni S, Dridi M, Bonnefoix M, Septier D, et al. Morphometric analysis of elastic skin fibres from patients with: cutis laxa, anetoderma, pseudoxanthoma elasticum, and Buschke-Ollendorff and Williams-Beuren síndromes. *J EADV* 2001;15:305-311.
- Vilanova Mateu A, Guiote Domínguez MV, Ruiz Carrascosa JC, Linares Solano J, et al. Anetodermia primaria. *Med Cutan Iber Lat Am* 2006;34:283-286.

Estimados/as colegas:

Estamos aunando esfuerzos para indexar *Dermatología Argentina* en Medline. Uno de los puntos que se evalúan es el factor de impacto de la publicación, que está directamente relacionado con la citación del material publicado en diferentes revistas científicas. Tomando como referencia una estrategia diseñada por nuestros colegas españoles, les sugerimos que cuando remitan artículos para publicación a revistas dermatológicas internacionales, traten de incluir citas de *Dermatología Argentina*. Es muy probable que encuentren algún trabajo reciente de autores argentinos al respecto en *Dermatología Argentina* que les sirva como referencia. Recuerden, además, que desde el punto de vista de la evaluación sólo serán válidos los artículos de los últimos años. Pueden emplear la página web www.dermatolarg.org.ar para buscarlos.

Muchas gracias.

Anetodermia

Anetoderma

Julieta Moya, María Gabriela Spelta

Cuestionario de autoevaluación

(Señale las opciones correctas)

1. Marque la respuesta incorrecta:

- a. La anetodermia se considera un trastorno elastolítico caracterizado por áreas flácidas y circunscriptas de la piel.
- b. Las lesiones pueden ser deprimidas o simular herniaciones de tejido celular subcutáneo.
- c. La anetodermia primaria ocurre sobre piel clínicamente normal y sin trastorno subyacente asociado, clasificándose históricamente en los tipos Jadassohn-Pellizzari y Schweninger-Buzzi.
- d. La anetodermia primaria de Jadassohn-Pellizzari se diferencia claramente de la de Schweninger-Buzzi cuando se realiza el estudio histológico de las lesiones.

2. Marque la respuesta correcta:

- a. Las fibras elásticas podrían alterarse en la anetodermia como consecuencia de la degradación por parte de elastasas liberadas durante la inflamación.
- b. Las fibras elásticas podrían alterarse en la anetodermia como consecuencia del aumento en la producción de progelatinasas.
- c. Las fibras elásticas podrían alterarse en la anetodermia como consecuencia de mecanismos inmunológicos mediados por anticuerpos.
- d. Todas las hipótesis son correctas.

3. La anetodermia puede clasificarse en:

- a. AP, AS y hereditaria.
- b. AP, AS, inducida por drogas, familiar y de los prematuros.
- c. Idiopática, del anciano y del prematuro.
- d. Sólo en AP y AS.

4. Marque la respuesta incorrecta:

- a. El diagnóstico de la anetodermia es histológico y no requiere técnicas especiales para su confirmación.
- b. En la biopsia suele encontrarse fibras elásticas fragmentadas, anormales e irregulares localizadas en dermis papilar y reticular media.
- c. La IFD evidencia depósitos de Ig y complemento lineales o granulares en la UDE y perivasculares.

- d. En la biopsia pueden observarse linfocitos perivasculares, células plasmáticas e histiocitos que pueden constituir granulomas.

5. Son diagnósticos diferenciales de anetodermia:

- a. Pseudoxantoma elástico.
- b. Cutis laxa.
- c. Atrodermia vermiculada.
- d. Todos son diagnósticos diferenciales posibles.

6. Marque la respuesta incorrecta:

- a. Múltiples son las drogas descritas como desencadenantes de anetodermias.
- b. La enzima lisil-oxidasa, cuyo cofactor es el cobre, es necesaria para el normal entrecruzamiento de las fibras elásticas y colágenas.
- c. La penicilamina puede inducir más de una dermatosis con alteración de fibras elásticas.
- d. La penicilamina, actuando como quelante del cobre, inhibiría la actividad de la lisil-oxidasa.

7. La anetodermia secundaria:

- a. Asienta sobre piel sana.
- b. Siempre cursa con anticuerpos antifosfolípidos positivos.
- c. Puede ser desencadenada por procesos inflamatorios, infecciosos, tumorales y enfermedades autoinmunes.
- d. Todas son correctas.

8. La anetodermia en niños prematuros:

- a. Se presenta en neonatos prematuros con una edad gestacional de entre 24 a 29 semanas que se encuentran en unidades de cuidados intensivos.
- b. Las lesiones podrían surgir luego de la isquemia cutánea provocada por los aparatos de monitoreo o por los adhesivos para fijación.
- c. Se han reportado casos donde las lesiones de anetodermia aparecieron espontáneamente en el recién nacido.
- d. Todas son correctas.

9. La anetodermia familiar:

- a. Es la anetodermia más frecuente.
- b. No existen diferencias con la anetodermia adquirida.
- c. No existe un patrón de herencia descrito en la anetodermia familiar.
- d. La anetodermia se asocia con 2 síndromes hereditarios: displasia metafisaria, anetodermia y atrofia óptica (OMIM®-250450 data base) y la exostosis con anetodermia y braquidactilia tipo E (OMIM®-133690 data base).

10. En el tratamiento de las anetodermias:

- a. No se conoce un tratamiento efectivo para la anetodermia.
 - b. En las anetodermias secundarias, el control de la dermatosis subyacente puede prevenir la aparición de nuevas lesiones.
 - c. Nuevos reportes sugieren tazarotene gel e imiquimod 5% crema.
 - d. Todas son correctas.
-

**Nuevo péptido antimicrobiano.**

Los péptidos antimicrobianos (PAM) producidos por distintas células inflamatorias y no inflamatorias, el queratinocito entre ellas, participan en la inmunidad innata como defensa ante agentes microbianos, micóticos y virales. En piel se han aislado distintos PAM: defensinas, catelicidinas, histatinas, defensina β humana, catepsina G, Grupo box-1 de alta movilidad, lactoferrina. Bcl-3 fue identificado como protooncogén en un subgrupo de leucemia de células B y luego encontrado en linfocitos T y B, eritroblastos, hepatocitos y queratinocitos. Actúa como modulador de la respuesta inmune innata en queratinocitos. Es inducido por las citoquinas Th2 interleuquina-4 e interleuquina-13 en dermatitis atópica, donde se encuentra en valores aumentados e intervendría como factor importante en la fisiopatogenia.

Massoumi R.
J Invest Dermatol 2009;129:2088-2090.

Alberto Woscoff

**Neoplasias cutáneas en pacientes tratados con hidroxiurea.**

Un paciente tratado durante 9 años con hidroxiurea, por una enfermedad mieloproliferativa crónica, desarrolló numerosas neoplasias cutáneas. La hidroxiurea minimiza la síntesis de ADN por inhibición de la enzima ribonucleótido reductasa y es usada en el tratamiento de enfermedades malignas hematológicas. El efecto secundario más severo es una mielo-depresión dosis dependiente. Se sugiere, por lo tanto, el monitoreo dermatológico continuo en pacientes tratados con esta medicación.

Wiechert A, et al.
Hautarzt 2009;60:651-654.

Lilian Moyano de Fossati

**Loción benzyl alcohol al 5% aprobada para el tratamiento de pediculosis cápitis.**

El 9 de abril de 2009, la FDA aprobó una loción de benzyl alcohol al 5% para el tratamiento de pediculosis cápitis en niños mayores de 6 meses de edad. La loción actúa matando al piojo por asfixia, sin riesgo de neurotoxicidad. Se aplican dos tratamientos de 10 minutos, una vez por semana, durante dos semanas.

Medscape News FDA approvals.
<http://www.medscape.com/viewarticle/591207>
 Consulta: 16 de agosto 2009.

Viviana Leiro