

# Anetodermia primaria y anticuerpos antifosfolípidos

## Primary anetoderma and antiphospholipid antibodies

Hernán Staiger<sup>1</sup>, Miriam Saposnik<sup>2</sup>, Ruben E. Spiner<sup>3</sup>, Roberto G. Schroh<sup>4</sup>, María C. Corbella<sup>5</sup>, Mercedes L. Hassan<sup>6</sup>

### Resumen

La anetodermia primaria es una enfermedad cutánea infrecuente caracterizada por áreas circunscriptas de piel laxa y pérdida de las fibras elásticas en el examen histopatológico. Ocasionalmente puede ser observada en pacientes con lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades autoinmunes, pero la asociación documentada más sólida es con anticuerpos antifosfolípidos.

Comunicamos dos casos de anetodermia primaria, ambos con presencia de anticuerpos anticardiolipina y anti $\beta$ 2glicoproteína I, pero sólo uno con anticoagulante lúpico. Ninguno de los pacientes presentó criterios suficientes para diagnóstico de síndrome antifosfolípido o lupus eritematoso sistémico.

Luego de analizar la literatura existente sobre el tema, creemos que en todo paciente con anetodermia primaria debe realizarse la búsqueda de anticuerpos antifosfolípidos en forma sistemática (Dermatol Argent 2008;14(5):372-378).

**Palabras clave:** anetodermia primaria, anticuerpos antifosfolípidos, lupus eritematoso, síndrome antifosfolípido.

### Abstract

Primary anetoderma is a rare idiopathic disorder of the skin, characterized by circumscribed areas of slack skin, and loss of elastic fibers upon histopathologic examination.

It is occasionally observed in patients with lupus erythematosus or other autoimmune diseases, but has been most consistently associated with antiphospholipid antibodies.

We report two cases of primary anetoderma, both with presence of anticardiolipin and anti $\beta$ 2glycoprotein I antibodies, and one of them with lupus anticoagulant as well. None of the patients fulfill criteria either for systemic lupus erythematosus or antiphospholipid syndrome.

After reviewing the literature, we subscribe to a systematic screening for antiphospholipid antibodies to be performed in each patient with primary anetoderma (Dermatol Argent 2008;14(5): 372-378

**Key words:** primary anetoderma; antiphospholipid antibodies; lupus erythematosus; antiphospholipid syndrome.

### Introducción

La anetodermia es un proceso elastolítico de la piel caracterizado clínicamente por áreas redondeadas circunscriptas de piel laxa, e histológicamente, por pérdida de fibras elásticas dérmicas. Clásicamente se distinguen dos formas, primaria y secundaria. Esta última corresponde a un mecanismo de reparación anormal de lesiones cutáneas preexistentes, del cual el acné y la varicela son las causas más frecuentes. Contrariamente, en la forma primaria las lesiones aparecen *de novo* sobre piel previamente sana y se la ha relacionado con una variedad de patologías, principalmente enfermedades autoinmunes.<sup>1</sup> A causa de su rareza, sólo se han publicado informes aislados y series de pocos casos. Sin embargo, recientemente ha quedado establecido el fuerte vínculo existente entre esta dermatosis y la presencia de anticuerpos antifosfolípidos.

Presentaremos en primer lugar los dos casos que tuvimos oportunidad de estudiar y luego realizaremos algunas consideraciones sobre el tema.

**Fecha de recepción:** 9/5/08 | **Fecha de aprobación:** 5/6/08

1. Médico dermatólogo. Asociado del Hospital Italiano de Buenos Aires. Ex Jefe de Residentes del Servicio de Dermatología del Hospital J. M. Ramos Mejía.
2. Médica dermatóloga. A cargo consultorio de Colagenopatías del Servicio de Dermatología del Hospital J. M. Ramos Mejía
3. Médico dermatólogo. Médico de planta del Servicio de Dermatología del Hospital J. M. Ramos Mejía. Jefe de Trabajos Prácticos de la Cátedra de Dermatología del Hospital J. M. Ramos Mejía.
4. Médico dermatopatólogo. Médico de planta del Servicio de Dermatología del Hospital J. M. Ramos Mejía.
5. Médica dermatopatóloga. Médica de planta del Servicio de Anatomía Patológica, Sector Dermatopatología, del Hospital J. M. Ramos Mejía.
6. Médica dermatóloga. Profesora titular de la Cátedra de Dermatología del Hospital J. M. Ramos Mejía. Jefa del Servicio de Dermatología del Hospital J. M. Ramos Mejía.

Hospital General de Agudos "José María Ramos Mejía".

### Correspondencia

Hernán Staiger: Emilio Mitre 457, 1er Piso "4" - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Rep. Argentina | hernanstaiger@yahoo.com.ar.

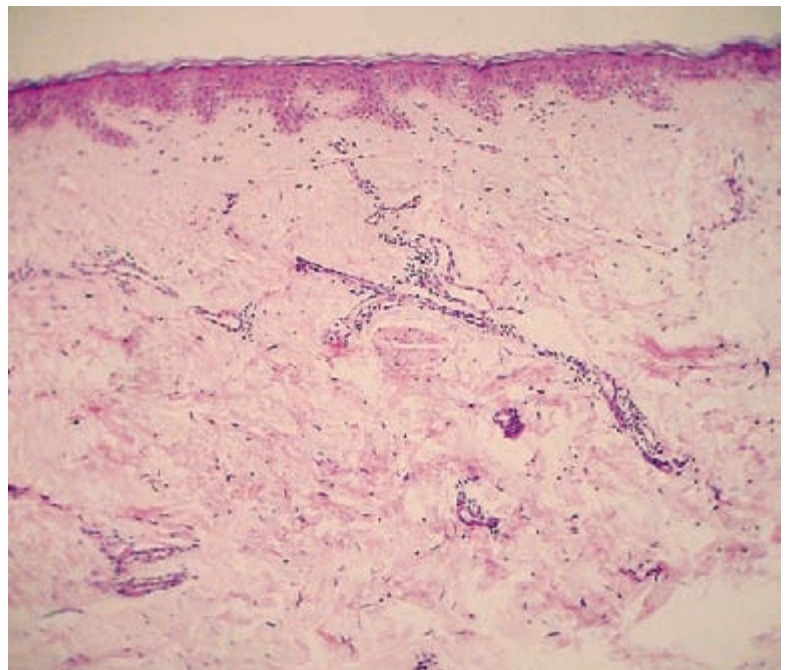
## Caso 1

Varón de 33 años, con diagnóstico reciente de glomerulonefritis membranosa, por la cual se encontraba al momento de la consulta en tratamiento inmunosupresor con mofetil micofenolato 1,5 g/día y del-tisona 40 mg/día. En la biopsia renal se habían hallado depósitos granulares de IgG, IgM, IgA y C3 en la pared capilar glomerular, por lo que el cuadro había sido interpretado como de probable etiología lúpica. Es derivado a nuestro Servicio de Dermatología para evaluación de lesiones en tronco y raíz de miembros superiores de 4 años de evolución, asintomáticas, que habían aparecido sin mediar alteraciones cutáneas preexistentes. Al examen se observaban múltiples lesiones, redondas u ovales, de 1 a 2 cm de diámetro, circunscriptas, algo más pálidas que la piel sana circundante, de superficie lisa y de apariencia atrófica. Algunas adoptaban un aspecto sacular, y en todas la consistencia se encontraba disminuida a la palpación (Foto 1). La biopsia de piel con hematoxilina-eosina evidenció la presencia de infiltrados linfocitarios perivasculares superficiales y profundos (Foto 2). En la tinción para fibras elásticas se observó elastolisis y elastorrexis, con lo que se confirmó el diagnóstico de anetodermia. En la inmunofluorescencia directa de una de las lesiones, en la zona de unión dermo-epidérmica, se hallaron depósitos granulares de IgG, IgM y C3; no se encontraron depósitos en la piel sana no fotoexpuesta. El hemograma, la eritrosedimentación y la química en sangre y orina fueron normales. Presentaba una VDRL reactiva 1/8 con FTABs negativa, y un KPTT prolongado de 55 segundos. Se solicitaron anticuerpos antifosfolípidos, hallándose positivos el inhibidor lúpico, los anticuerpos anticardiolipina IgM y los anti $\beta$ 2glicoproteína I IgG e IgM. Los anticuerpos anticardiolipina IgG estaban presentes en títulos bajos. Se completó el estudio con ANA, factor reumatoideo y serología para HIV, todos con resultados negativos.

En la segunda determinación de anticuerpos antifosfolípidos, luego de transcurridas más de 12 semanas, el inhibidor lúpico y los anticuerpos anticardiolipina IgG resultaron positivos. Los anticuerpos anticardiolipina IgM, en esta ocasión, evidenciaron títulos bajos. Hasta la actualidad no ha presentado nunca eventos trombóticos y, más allá de la nefropatía, no ha sumado ningún otro criterio para lupus eritematoso sistémico. Tampoco han aparecido nuevas lesiones de anetodermia. La glomerulonefritis se encuentra controlada, con descenso de la dosis de prednisona. A su medicación habitual se agregó aspirina 100 mg/día.



**Foto 1.** Lesiones circunscriptas, redondeadas, algo más claras que la piel circundante, con disminución de la consistencia a la palpación (flechas continuas). Se destacan dos lesiones con aspecto sacular (flechas discontinuas).



**Foto 2.** Leve infiltrado inflamatorio mononuclear predominantemente perivascular superficial y profundo (H-E 10x).

## Caso 2

Mujer de 30 años con historia de artralgias de años de evolución, medicada con hidroxiquina 200 mg/día. Es derivada a Dermatología para evaluar la presencia de lesiones asintomáticas en tronco y cuello de 8 años de evolución, que habían aparecido sobre piel previamente sana, y para estudio de dos placas faciales que finalmente

resultaron ser clínica e histológicamente de lupus tímido. Al examen se observaban en dorso superior, cara anterior del tórax y cuello, múltiples lesiones, redondas u ovales, no mayores de 2 cm de diámetro, bien delimitadas, color piel normal o levemente más claras, superficie lisa, apariencia atrófica y consistencia disminuida (**Foto 3**). La biopsia de piel con hematoxilina-eosina evidenció la presencia de infiltrados linfocitarios perivasculares superficiales y profundos, y se observó elastolisis más elastorrexis con la tinción para fibras elásticas (**Fotos 4 y 5**). Con diagnóstico de anetodermia primaria, se solicitó inmunofluorescencia directa sobre una de las lesiones y sobre piel sana no expuesta, no hallándose depósitos de inmunoglobulinas o complemento en ninguna de las dos muestras. El hemograma y la química en sangre y orina fueron normales, y la eritrosedimentación fue de 33 mm en la primera hora. La VDRL fue no reactiva y el coagulograma fue normal. Se solicitaron anticuerpos antifosfolípidos; el inhibidor lúpico resultó negativo y los anticuerpos anticardiolipina IgG y los anti $\beta$ 2glicoproteína I IgG fueron positivos. El factor reumatoideo y ANA fueron reactivos, los últimos en título de 1/160 con patrón moteado, encontrándose positivos los anticuerpos anti-Ro y anti-La. Se completó el estudio con serología para HIV, que resultó negativa.

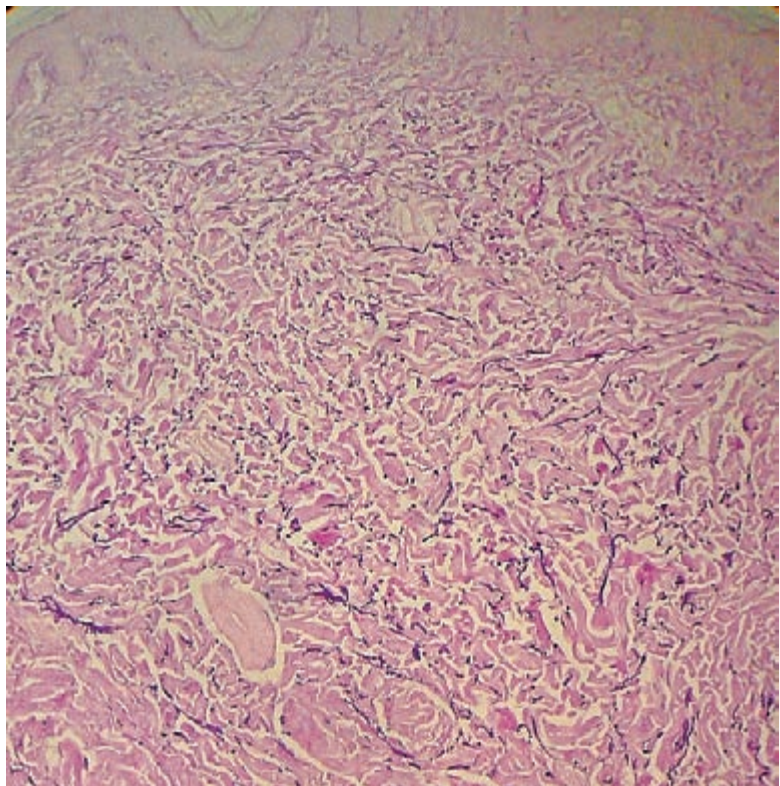
La segunda determinación de anticuerpos anti $\beta$ 2glicoproteína I IgG, luego de transcurridas más de doce semanas, fue nuevamente positiva. En esta oportunidad, los anticuerpos anticardiolipina IgG e IgM se encontraron en títulos bajos.

Hasta la actualidad no ha presentado eventos trombóticos, no ha quedado embarazada, no ha manifestado clínica de síndrome de Sjögren y, más allá de la fotosensibilidad y los ANA positivos, no ha sumado ningún otro criterio para lupus eritematoso sistémico. Tampoco han aparecido nuevas lesiones de anetodermia. Continúa con hidroxyclo-roquina a 400 mg/día y, si bien las lesiones de lupus tímido han respondido parcialmente a tacrolimus tópico y fotoprotección, suele presentar exacerbaciones intermitentes que se controlan con corticoides tópicos e intralesionales y lapsos breves de meprednisona 5 mg/día. A su medicación habitual se agregó aspirina 100 mg/día.

Los valores de anticuerpos anticardiolipina y anti $\beta$ 2glicoproteína I hallados en los casos 1 y 2 se detallan en el **Cuadro 1**.



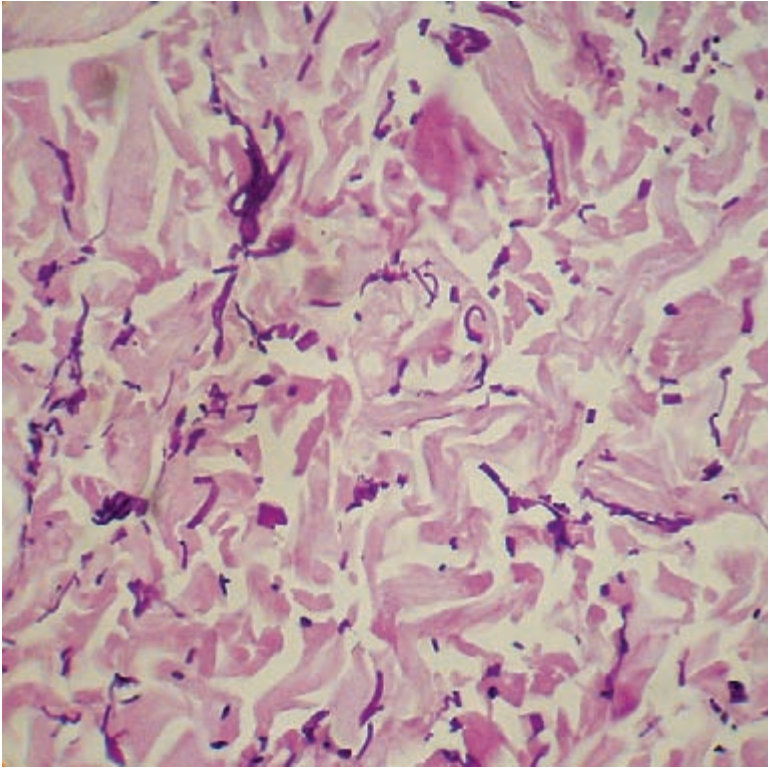
**Foto 3.** Lesiones sutiles, redondeadas, con finas arrugas en la superficie. La consistencia estaba disminuida a la palpación.



**Foto 4.** Ausencia de fibras elásticas en la dermis papilar y fragmentación de las mismas a nivel de la dermis reticular (resorcina-fucsina 10x).

## Discusión

Clínicamente, las lesiones de anetodermia primaria (AP) se presentan como áreas circunscriptas, redondas u ovales, de piel de aspecto



**Foto 5.** Fragmentación y afinamiento de las fibras elásticas en la dermis reticular (resorcina-fucsina 40x).

**CUADRO 1.** VALORES HALLADOS DE ANTICUERPOS ACL Y AB2GPI (EN UNIDADES).

	Caso 1		Caso 2	
	1ra d	2da d	1ra d	2da d
aCL IgG	32	98	61	32
aCL IgM	42	15	<2	8
aβ2GPI IgG	24	nr	12	22
aβ2GPI IgM	23	nr	19	16

aCL: anticuerpos anticardiolipina. aβ2GPI: anticuerpos antiβ2glicoproteína I.  
1ra d: primera determinación. 2da d: segunda determinación. nr: no realizado.

Actualmente se considera:

- títulos positivos (por definición medios-altos) de anticuerpos anticardiolipina IgG o IgM a los valores superiores a 40 U.
- títulos positivos de anticuerpos antiβ2glicoproteína I IgG e IgM a los valores superiores a 10 y 20 U, respectivamente.

atrófico y consistencia disminuida a la palpación, que en ocasiones adoptan una apariencia sacular protruyente. Se localizan con mayor frecuencia en tronco, cuello y brazos, si bien hay informes de su aparición en otros sitios. No son precedidas por ningún tipo de lesión previa en el lugar donde se desarrollan, sino que aparecen *de novo*. El cuadro puede ser totalmente asintomático o presentar prurito e inflamación sobre las lesiones, que les da un aspecto urticado, al inicio del brote o en cualquier otro momento.<sup>1</sup> Debido a estas diferentes formas de presentación, clásicamente han sido descriptos dos tipos de anetodermia, la de Jaddasohn-Pellizari y la de Schweininger-Buzzi, según exista o no, respectivamente, inflamación aso-

ciada.<sup>1</sup> Esta clasificación ha perdido relevancia ya que no se han observado diferencias entre las dos entidades en cuanto a pronóstico general o perfil de las enfermedades asociadas.<sup>2</sup> Sumado a ello, como se comentará a continuación, prácticamente siempre hay un componente inflamatorio a nivel tisular.

En la histología, con hematoxilina y eosina se visualiza un infiltrado linfocitario a nivel perivascular superficial, y generalmente también profundo. Si bien los linfocitos son predominantes, pueden encontrarse otras células inflamatorias. No se observan alteraciones epidérmicas ni a nivel del tejido celular subcutáneo.<sup>3</sup> Ocasionalmente pueden hallarse en la dermis células gigantes e incluso formación de granulomas.<sup>3,4</sup> Vale la pena mencionar que en una minoría de pacientes han sido descriptos microtrombos en vasos dérmicos,<sup>5</sup> y no puede descartarse que la ausencia de este fenómeno sea en realidad consecuencia del momento en que se toma la muestra.

El diagnóstico de certeza de anetodermia se realiza cuando con tinción para fibras elásticas se advierte elastolisis y elastorrexis que afecta principalmente la dermis papilar y frecuentemente la reticular. Las fibras remanentes, además de observarse fragmentadas, adoptan un aspecto tortuoso y adelgazado característico.<sup>3</sup>

No queda claro el rol que juega la inmunofluorescencia directa en el estudio de la dermatosis. Las series de casos y los informes aislados sobre la realización de dicho análisis muestran resultados variables, y tal como sucede con nuestros pacientes, pueden o no encontrarse depósitos fluorescentes.<sup>6,7</sup> La morfología de éstos puede ser granular o lineal. Son posibles varias combinaciones entre inmunoglobulinas (IgM e IgG principalmente, a veces IgA) y fracciones del complemento (especialmente C3 y C1q). Pueden localizarse en la zona de unión dermo-epidérmica, en las paredes vasculares o en la dermis siguiendo la disposición de las fibras elásticas.<sup>7-14</sup> En muchos de los pacientes en los que la inmunofluorescencia es positiva, los depósitos suelen observarse simultáneamente sobre la zona de unión y los vasos de la dermis;<sup>7,12,13</sup> en algunos, sobre los tres sitios antes mencionados. Aunque parece ser menos frecuente, también pueden hallarse depósitos inmunes en la piel sana, a nivel de la unión dermoepidérmica y perivascular.<sup>7,10</sup> Si bien son pocas las publicaciones que cuentan con el estudio de inmunofluorescencia sobre piel indemne, sólo una minoría de los pacientes con hallazgos positivos en esta localización presentaba diag-

nóstico de lupus eritematoso sistémico (LES) o manifestaciones cutáneas de lupus en general.<sup>7,10</sup>

La AP ha sido vinculada con múltiples enfermedades. Desde hace un tiempo se ha resaltado especialmente su asociación con patología autoinmune, principalmente LES y síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAF).<sup>15,16</sup> Entre otras enfermedades de este tipo comunicadas, se encuentran variedades cutáneas de lupus eritematoso,<sup>2,17</sup> enfermedad de Graves,<sup>11</sup> tiroiditis de Hashimoto,<sup>15</sup> esclerodermia sistémica,<sup>7</sup> enfermedad de Addison,<sup>2</sup> anemia hemolítica,<sup>7,9</sup> trombocitopenia autoinmune,<sup>1</sup> etc.

Del mismo modo, los tests serológicos que suelen acompañar a dichas entidades (anticuerpos antinucleares, factor reumatoideo, anticuerpos antitiroideos, entre otros) han sido frecuentemente comunicados en coexistencia con AP, aún como hallazgos de laboratorio aislados. Más recientemente también se han publicado casos de AP en el contexto de pacientes con HIV.<sup>18</sup> Sin embargo, cuando se consideran los trabajos donde se realiza un estudio exhaustivo y completo de la presencia de anticuerpos antifosfolípidos, se observa que la asociación más sólida de la AP es con dichos anticuerpos. Éstos, si bien pueden aparecer aisladamente, suelen relacionarse con enfermedades autoinmunes o con infecciones, lo que justificaría la heterogeneidad de entidades que han sido vinculadas con la dermatosis. Es notorio que entre los pacientes con LES, la AP sólo se encuentra en aquellos con anticuerpos antifosfolípidos.<sup>5,19,20</sup> Stephansson y cols. observaron lesiones de AP en 5 de 33 pacientes con LES más anticuerpos antifosfolípidos; no las hallaron en los 37 pacientes lúpicos estudiados sin estos anticuerpos.<sup>5</sup> En el mismo sentido, Lindstrom y cols. detectaron la presencia de anticuerpos antifosfolípidos en 7 de 8 pacientes HIV positivos con anetodermia, aunque la misma fue secundaria en la mayoría de los casos analizados.<sup>18</sup>

Si se efectúa una breve revisión de la literatura sobre el tema, puede notarse que algunas publicaciones de mediados del siglo pasado informan casos asociados a tests serológicos para sífilis, pero sin sus manifestaciones cutáneas.<sup>2</sup> En una de las series más grandes sobre AP, Venecie y Winkelman determinaron VDRL (la cual tiene baja sensibilidad y especificidad como método de detección de anticuerpos antifosfolípidos) en 14 pacientes y encontraron sólo un caso falso positivo.<sup>2</sup> Más tarde, Hodak y cols. efectuaron VDRL e inhibidor lúpico en seis pacientes, pero sólo uno resultó positivo para este último y en ninguno la VDRL fue reactiva.<sup>7</sup>

No obstante, al introducir la determinación de anticuerpos anticardiolipina (aCL) de tipo IgG e IgM en los pacientes con AP, aumenta la sensibilidad de detección de anticuerpos antifosfolípidos. En el estudio antes mencionado de Stephansson y cols., de los 5 pacientes con anetodermia y LES, 4 presentaron positividad para inhibidor lúpico y 3 para anticuerpos aCL isotipo IgG, M y/o A. Pese a ello, en un tra-

bajo posterior, el mismo autor estudió retrospectivamente la presencia del inhibidor lúpico y anticuerpos aCL isotipos IgG e IgM en 14 pacientes con AP (uno de ellos con LES) y halló anticuerpos antifosfolípidos en sólo un caso.<sup>21</sup>

Sin embargo, a medida que la pesquisa de anticuerpos se realiza con métodos de mayor sensibilidad y especificidad, se incrementa la proporción de casos que evidencian la asociación AP-anticuerpos antifosfolípidos. Las publicaciones que completan el análisis con el dosaje de anticuerpos anti $\beta$ 2glicoproteína I (a $\beta$ 2GPI) presentan los datos más categóricos en este sentido.<sup>22</sup> Ejemplo de ello son el trabajo de Disdier y cols. y el de Sparsa y cols. En el primero, los autores hallaron los anticuerpos en los 3 pacientes con anetodermia que estudiaron;<sup>16</sup> en el segundo, en 8 de los 9 casos.<sup>23</sup> Cuando se determinan, además de los isotipos IgG e IgM, los isotipos IgA de anticuerpos aCL y a $\beta$ 2GPI, los resultados son todavía más contundentes. Así, el último estudio de Hodak y cols. detectó la presencia de anticuerpos antifosfolípidos en cada uno de los 9 pacientes con AP analizados. Vale la pena destacar que ninguno de ellos tenía diagnóstico de lupus eritematoso.<sup>15</sup>

Por estos motivos, actualmente la AP es reconocida como una posible manifestación de la presencia de anticuerpos antifosfolípidos.<sup>15,24</sup> Éstos pueden ser una alteración de laboratorio aislada, relacionarse como ya se ha mencionado anteriormente con enfermedades autoinmunes o infección por HIV, o ser parte de un SAF.<sup>25</sup> Debe resaltarse que casi la mitad de los pacientes estudiados en las series de casos más recientes podrían encuadrarse en dicho síndrome, ya que además de la presencia de los anticuerpos evidencian algún evento trombótico o complicaciones obstétricas.<sup>15,16,23</sup> En algunos de ellos, estas alteraciones se desarrollaron años después de la aparición de las lesiones anetodérmicas, que se constituyeron como el primer signo clínico del síndrome.<sup>15</sup>

La fisiopatogenia de la AP es desconocida. Muchas teorías tratan de explicar el fenómeno elastolítico. Un mecanismo posible podría ser el ataque inmunológico contra las fibras elásticas, producto de la reacción cruzada entre la  $\beta$ 2glicoproteína I con epítopes de aquellas. Esto se sustentaría en la presencia de depósitos inmunes alrededor de las fibras elásticas en la inmunofluorescencia de algunos pacientes.<sup>7,10,12</sup> Sin embargo la tendencia actual es considerar al problema como un desequilibrio entre metaloproteinasas y sus inhibidores. Los anticuerpos antifosfolípidos desencadenarían isquemia tisular y/o una respuesta inflamatoria, con lo que habría aumento de la expresión de las gelatinasas y disminución de la expresión de sus inhibidores, y se originaría elastolisis.<sup>26,27</sup> La presencia (en una minoría de las biopsias) de microtrombosis de vasos dérmicos sugeriría que la isquemia es el desencadenante del fenómeno,<sup>5,21</sup> mientras que los depósitos inmunes perivascuales fluorescentes (observados en muchos casos) apoyarían a la inflamación como principal responsable.<sup>7,12,13</sup> El **Gráfico 1** resume las teorías fisiopatogénicas.

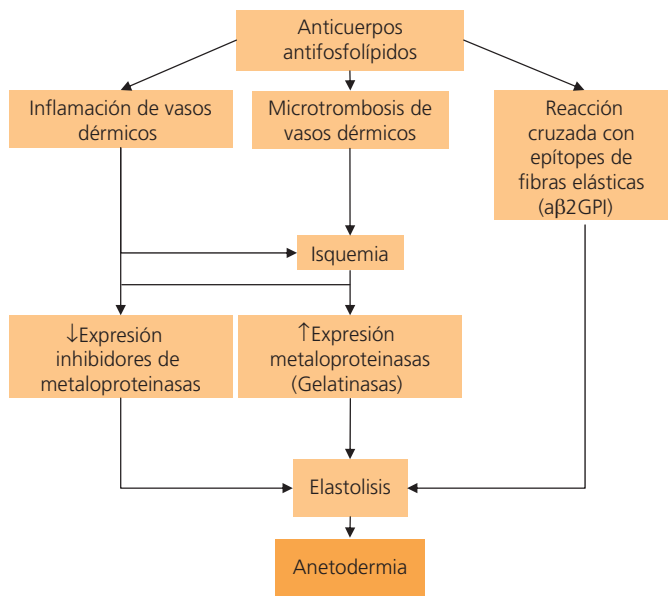


Gráfico 1. Mecanismos fisiopatogénicos propuestos para anetodermia primaria.

## Conclusión

La AP puede considerarse una lesión cutánea altamente sugestiva de la presencia de anticuerpos antifosfolípidos, en el contexto o no de un SAF definido. Por este motivo, en todo paciente con dicha dermatosis se recomienda investigar exhaustivamente la presencia de dichos anticuerpos, además de descartar enfermedades autoinmunes (especialmente LES) e infección por HIV. En aquellos con títulos de anticuerpos antifosfolípidos moderados-altos, sin historia de eventos trombóticos, se justifica el tratamiento con bajas dosis de aspirina y la profilaxis primaria con terapia anticoagulante en cirugías que requieran inmovilización.<sup>28</sup>

También es importante evitar en ellos otros factores protrombóticos como la obesidad, el tabaquismo, la ingesta de anticonceptivos orales, etc. Debido a que la AP puede ser un signo precoz de diversas enfermedades autoinmunes, se impone el seguimiento a largo plazo en este grupo de pacientes por la posible aparición de una afectación sistémica.

## Referencias

- Burgdorf W, Goltz R. Anetodermia y otras enfermedades atróficas de la piel. En: Fitzpatrick TB, Katz S y cols. Dermatología en Medicina General. Buenos Aires: Edit. Médica Panamericana; 2001:1266-1269.
- Venencie PY, Winkelmann RK, Moore BA. Anetoderma. Clinical Findings, Associations, and Long-term Follow-up Evaluations. Arch Dermatol 1984;120:1032-1039.
- Venencie PY, Winkelmann R. Histopathologic Findings in Anetoderma. Arch Dermatol 1984;120:1040-1044.
- Ishida Y, Naitoh M, Yoneyama K, Shinkai H, et al. Coexistence of disseminated primary anetoderma and generalized granuloma annulare-like papules. J Dermatol 2007;34:278-279.

- Stephansson EA, Niemi K, Jouhikainen T, Vaarala O, et al. Lupus Anticoagulant and the Skin. A Longterm Follow-up Study of SLE Patients with Special Reference to Histopathological Findings. Acta Derm Venereol (Stockh) 1991;71:416-422.
- Disdier P, Harlé JR, Andrac L, Verrot D, et al. Primary anetoderma associated with the antiphospholipid syndrome. J Am Acad Dermatol 1994; 30:133-134.
- Hodak E, Shamaï-Lubovitz O, David M, Hazaz B, et al. Immunologic Abnormalities Associated with Primary Anetoderma. Arch Dermatol 1992; 128:799-803.
- Kossard S, Kronman KR, Dicken CH, Scroeter AL. Inflammatory macular atrophy: immunofluorescent and ultrastructural findings. J Am Acad Dermatol 1979;1:325-334.
- Walshe MM. Anetoderma. Br J Dermatol 1980;103(Suppl):56-57.
- Bergman R, Friedman-Birnbaum R, Hazaz B, Cohen E, et al. An Immunofluorescence study of primary anetoderma. Clin Exp Dermatol 1990; 15:124-130.
- Hodak E, Shamaï-Lubovitz O, David M, Hazaz B, Lahav M, et al. Primary Anetoderma associated with a wide spectrum of autoimmune abnormalities. J Am Acad Dermatol 1991;25:415-418.
- Roberts NM, Farrell A, Woodrow D, Leibowitch M, et al. Anetoderma of Jadassohn-Pellizzari. J Royal Soc Med 1995;88:599-600.
- Fernández-Galar M, España A, Lloret P. Systemic lupus erythematosus-associated anetoderma and anti-phospholipid antibodies. Clin Exp Dermatol 2003;28:39-42.
- Macedo de Souza E, Christofolletti Dalton PE, Cintra ML. Anetoderma associated with primary antiphospholipid syndrome. J Am Acad Dermatol 2007;56:881-882.
- Hodak E, Feuerman H, Molad Y, Monselise Y, et al. Primary anetoderma: a cutaneous sign of antiphospholipid antibodies. Lupus 2003;12: 564-568.
- Disdier P, Christides C, Andrac-Meyer L, Rojat-Habib Mc, et al. L'Anetodermie au cours du syndrome des antiphospholipides. Trois cas. Ann Dermatol Veneerol 1996;123:800-803.
- Hassan ML, Konopka H, Schroh R. Anetodermia y Lupus Eritematoso. Med Cut ILA 1987;15:341-349.
- Lindstrom J, Smith KJ, Skelton HG, Redfield R, et al. Increased anticardiolipin antibodies associated with the development of anetoderma in HIV-1 disease. Int J Dermatol 1995;34:408-415.
- Montilla C, Alarcón-Segovia D. Anetoderma in systemic lupus erythematosus: relationship to antiphospholipid antibodies. Lupus 2000;9: 545-547.
- Sabio JM, Tercedor J, Massare E, Jiménez-Alonso J. Anetoderma associated with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid antibodies. Lupus 2004;13:826-827.
- Stephansson E, Niemi K. Antiphospholipid antibodies and anetoderma: are they associated? Dermatology 1995;191:204-209.
- Romaní J, Pérez F, Llobet M, Planagumá M, et al. Anetoderma associated with antiphospholipid antibodies: case report and review of the literature. J Eur Acad Dermatol Veneerol 2001;15:175-178.
- Sparza A, Piette JC, Wechsler Bertrand, Amoura Z, et al. Anetoderma and its protrombotic abnormalities. J Am Acad Dermatol 2003;49: 1008-1012.

24. Gibson GE, Su D, Pittelkow M. Antiphospholipid syndrome and the skin. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:970-982.
25. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006;4: 295-306.
26. Venencie PY, Bonnefoy A, Gogly B, Gruolt N, et al. Increased expression of gelatinases A and B by skin explants from patients with anetoderma. *Br J Dermatol* 1997;137:517-525.
27. Ghomrasseni S, Dridi M, Bruno G, Bonnefoix M, et al. Anetoderma. An altered balance between metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases. *Am J Dermatopathol* 2002;24:118-129.
28. Samaritano LR. Antiphospholipid Syndrome: Review. *South Med J* 2005;98:617-625.



#### **Dermatitis de contacto alérgica por fármacos de utilización tópica.**

Las reacciones adversas locales a los tratamientos tópicos son de diversos tipos: alérgicas, fototóxicas, foliculitis, etc. Más raramente pueden tener otra manifestación: símil eritema polimorfo, reacciones liquenoides, discromías, etc. La sensibilidad es permanente y las lesiones recurrirán cada vez que el paciente sea expuesto al químico, y en el caso de reacciones lumínicas, a la luz UV.

Anestésicos locales: la benzocaína es un sensibilizante común, habitualmente adquirido a través de su uso en pomadas antihemorroidales.

Antibióticos y antibacterianos: neomicina, frameticina y gentamicina, identificados como los alérgenos por contacto más importantes entre las drogas tópicas. Ejemplos de antisépticos son: compuestos de yodo y mercurio, cetrimida, clorhexidina y hexomedine.

Antimicóticos: miconazol, econazol, tioconazol e isoconazol.

Corticoides: la budesonida sería la más frecuentemente citada.

Goossens A, Medeiros S.  
*Expert Rev Dermatol* 2008;3(1):37-42.

**ACC**

#### **Permeabilidad en la dermatitis atópica.**

La piel expresa varias proteasas en condiciones fisiológicas e inflamatorias. Están asociadas con respuestas homeostáticas en la inflamación, respuesta inmune, defensa del hospedero, quimiotaxis, expresión de citoquinas, vascularización, reparación de tejidos y apoptosis. El receptor de la proteasa activada (PAR-2) participa en la permeabilidad de la barrera epidérmica y aumenta después de la alteración de esta barrera, retardando su normalización. Las cucarachas y los microorganismos del polvo de habitación tienen actividad proteolítica y activan PAR-2. En la dermatitis atópica, los citados aeroalérgenos no solamente inducen reacciones alérgicas sino que también interfieren en la función barrera epidérmica.

Kyoo Jeong S, et al.  
*J Invest Dermatol* 2008;128:1930.

**AW**

#### **Tratamiento de la urticaria crónica con fototerapia ultravioleta B de banda angosta.**

Se trató de 81 pacientes con urticaria crónica, 48 de ellos fueron aleatorizados en un grupo que recibió UVB-BA más antihistamínicos. El grupo control recibió solo antihistamínicos. El score de la actividad de la urticaria fue estadísticamente significativo, y comparando los grupos la actividad de la urticaria fue significativamente más baja en el grupo de UVB-BA, tanto a las 10 como a las 20 sesiones.

Los autores concluyen que la UVB-BA puede ser un tratamiento complementario efectivo en la urticaria crónica.

Engin B, et al.  
*Acta Derm Venereol* 2008;88:247-251.

**LJ**