

# Dermatología Argentina

Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología

[www.dermatolarg.org.ar](http://www.dermatolarg.org.ar)



**2006**

Volumen XII  
Número 4

Octubre - Diciembre 2006



# Dermatología Argentina

## Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología

### Directora

Liliana Olivares

### Director Honorario

Alberto Woscoff

### Secretaria de Redacción

Alejandra Abeldaño

### Comité de Redacción

Ariel Blaustein  
Elina Dancziger  
María Amelia García  
Manuel Giménez  
Lilian Moyano de Fossati  
Roberto Retamar

### Comisión Directiva SAD

#### Presidente

Esteban F. Saraceno

#### Secretaria General

Graciela E. A. Pizzariello

#### Secretario Científico

Mario A. Marini

#### Tesorera

Nélide A. Raimondo

#### Secretario de Actas

Daniel O. Ballesteros

### Organo de Fiscalización

#### Miembros titulares

Rita García Díaz  
José María Cabrini  
Héctor Crespi

### Miembro suplente

Graciela del Carmen Vidal

### Consejo Editorial

#### Argentina

Biagini, Roberto  
Cabrera, Hugo  
Casalá, Augusto  
Chouela, Edgardo  
Hassan, Mercedes  
Jaimovich, León  
Kaminsky, Ana  
Stringa, Sergio  
Viglioglia, Pablo

#### Alemania

Czarnetzki, Beate  
Orfanos, Constantin  
Plewig, Gerard

#### Austria

Wolff, Klaus

#### Australia

Cooper, Alan

#### Bolivia

Sangüeza, Martín  
Sangüeza, Pastor

#### Brasil

Rivitti, Evandro  
Sampaio, Sebastiao

#### Canadá

Krafchik, Bernice

#### Colombia

Falabella, Rafael  
Chalela, Juan Guillermo

#### Chile

Cabrera, Raúl

Honeyman, Juan

#### España

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

#### Estados Unidos

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

#### Francia

Belaich, Stéphane  
Civatte, Jean  
Ortonne, Jean  
Revuz, Jean

#### Italia

Caputo, Ruggero  
Lotti, Torello  
Tosti, Antonella

#### México

Domínguez Soto, Luciano  
Ruiz Maldonado, Ramón

#### Reino Unido

Marks, Ronald  
Ryan, Terence

#### Uruguay

De Anda, Griselda  
Macedo, Néstor  
Vignale, Raúl

# REGLAMENTO DE PUBLICACIÓN

## 1. Alcance y política editorial

*Dermatología Argentina* es la publicación oficial de la Sociedad Argentina de Dermatología. Publica artículos originales e inéditos sobre la especialidad, si bien pueden haber sido comunicados en sociedades científicas, en cuyo caso corresponderá mencionarlo.

*Dermatología Argentina* considerará, para la publicación de los artículos, los requerimientos establecidos por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas que elaboraron los "Requisitos Uniformes para Preparar los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas" (Ann Intern Med 1997;126:36-47), actualización de mayo 2000, disponible en <http://www.icmje.org>. La lengua de publicación es el español.

La Dirección se reserva el derecho de rechazar artículos por razones técnicas, científicas, porque no se ajusten estrictamente al reglamento o porque no posean el nivel de calidad mínimo exigible acorde con la jerarquía de la publicación. Asimismo, en los casos en que por razones de diagramación o espacio se estime conveniente, podrán efectuarse reducciones o modificaciones del texto, o material gráfico, así como correcciones de estilo que no afecten los conceptos o conclusiones del artículo, sin previa autorización de los autores.

La responsabilidad por el contenido, afirmaciones y autoría de los trabajos corresponde exclusivamente a los autores. La Revista tampoco se responsabiliza por la pérdida del material enviado, por lo que se sugiere a los autores guardar copia del trabajo remitido.

## 2. Proceso de arbitraje

Todo manuscrito enviado a *Dermatología Argentina* para su publicación será sometido a la evaluación del Comité Editorial. En la práctica, los integrantes del Comité de Redacción se reúnen mensualmente. Una vez entregado el trabajo a la Secretaría de Redacción, el Comité de Redacción evalúa (sin identificación de los autores) si cumple con las condiciones como para ser publicado, designándose como mínimo 2 árbitros para su análisis, uno del Comité y un Revisor Externo. La Secretaría de Redacción informará su dictamen (aceptación, aceptación con correcciones, no aceptación) a los autores del artículo, manteniendo el anonimato de los revisores. El orden de publicación de los trabajos queda a criterio del Comité de Redacción.

La publicación de un artículo no implica que la Revista comparta las expresiones vertidas en él.

## 3. Formato de manuscrito

Los trabajos enviados a publicación en *Dermatología Argentina* deberán ajustarse a las siguientes instrucciones:

Los artículos deben ser impresos con el siguiente formato: papel blanco, tamaño A4, con márgenes superior e inferior de 30 mm y laterales de 25 mm, a simple faz, doble espacio en todas las hojas (título, agradecimientos, referencias, etc.), fuente Arial tamaño 12, procesado en MS Word. Las páginas deberán numerarse en forma correlativa en el ángulo superior derecho de cada una. Para la revisión se deben entregar un original y dos copias de buena calidad. Se acompañará una copia en disquete de 3.5 HD (alta densidad) o CD Rom que contenga el texto y los gráficos completos.

## 4. Cuadros o gráficos

Se harán en papel blanco y con tinta negra; deben ser legibles, claros, impresos con chorro de tinta o laser. Deben presentarse en páginas separadas, numerados en forma correlativa con números romanos. Deben tener título y pueden tener un epígrafe breve incluido en la misma hoja. No se aceptarán fotografías de cuadros ni reducciones.

## 5. Fotografías

Serán preferentemente diapositivas o en papel color brillante, de un tamaño de 13 cm x 18 cm y de buena calidad. La orientación de la figura se consignará en el dorso, con lápiz, con una flecha orientadora que indique su extremo superior derecho. También deberá constar el orden, el nombre del autor y el título del trabajo. Los textos explicativos de las fotografías figurarán en una hoja aparte. Con las fotografías de pacientes deben tomarse las medidas necesarias a fin de que no puedan identificarse. Para publicarlas se requiere autorización (consentimiento informado).

Las fotografías de observaciones microscópicas llevarán el número de la ampliación efectuada. Si se utiliza material de otros autores, publicados o no, deberá adjuntarse el permiso de reproducción correspondiente. Si se utiliza una cámara digital, el requerimiento mínimo es 2,3 megapíxeles (equivalente a 300 dpi en gráfica) en lo posible con alta resolución y se enviará en CD en formato TIF, EPS o PSD.

## 6. Clasificación o tipos de trabajo

### Trabajo de investigación:

Los manuscritos deberán ajustarse al siguiente formato:

- Página de título: es la primera página numerada y debe incluir el título en español y en inglés, conciso e informativo.
- Resumen y palabras clave: en español e inglés, acompañarán el trabajo por separado. Debe ser estructurado y de hasta 250 palabras. El resumen estructurado contiene: los antecedentes; el objetivo; el diseño; los métodos; los resultados y las conclusiones. Al pie de cada resumen deberá figurar una lista de 2 o 3 palabras clave (key words). Ver versión on line.
- Texto del artículo: organizado con una introducción, material y métodos, resultados, comentarios. Extensión hasta 10 páginas
- Cuadros y gráficos: hasta 6.
- Fotografías: hasta 6.
- Referencias.

### Trabajo original:

Los manuscritos deberán ajustarse al siguiente formato:

- Página de título: es la primera página numerada y debe incluir el título en español y en inglés, conciso e informativo.
- Resumen y palabras clave: en español e inglés, acompañarán el trabajo por separado. Extensión máxima 150 palabras.
- Texto del artículo: organizado con una introducción, serie de casos, comentarios. Extensión hasta 6 páginas
- Cuadros y gráficos: hasta 2.
- Fotografías: hasta 4.
- Referencias.

### Caso clínico:

Los manuscritos deberán ajustarse al siguiente formato:

- Página de título: es la primera página enumerada y debe incluir el título en español y en inglés, conciso e informativo.
- Resumen y palabras clave: en español e inglés, acompañarán el trabajo por separado. Extensión máxima 100 palabras.
- Texto del artículo: organizado: caso clínico y comentarios. Extensión hasta 3 páginas.
- Fotografías: hasta 3.
- No incluye cuadros ni tablas.
- Referencias: hasta 10.

### Otros artículos:

*Dermatología Argentina* publica también artículos de actualización o revisión, cartas al editor y artículos de la sección Dermatólogos Jóvenes. Ver versión on line.

## 7. Referencias

La abreviatura adoptada por *Dermatología Argentina* es *Dermatol Argent*.

Es de alto interés la revisión e inclusión de referencias nacionales sobre el tema presentado. Numere las citas bibliográficas ("referencias") en el orden en que las menciona por primera vez en el texto,

identifíquelas mediante números arábigos, en superíndice al final de la frase o párrafo en que se las alude. Las referencias consecutivas van separadas por un guión (p. ej., 1-5) y las no correlativas, por comas (p. ej., 1,6,9).

Las referencias que sean citadas únicamente en las tablas o en las leyendas de las figuras, deben numerarse en la secuencia que corresponda a la primera vez que se cita. Los nombres de las revistas deben abreviarse según el estilo usado en el Index Medicus.

Los resúmenes de presentaciones en Congresos pueden ser citados como referencias únicamente cuando están publicados en revistas de circulación común.

No incluya como referencias a "observaciones no publicadas" ni a "comunicaciones personales", las que sí pueden insertarse entre paréntesis en el texto. Puede incluirse como referencias a: trabajos que están oficialmente aceptados por una revista y en trámite de publicación; en este caso indique la referencia completa, agregando a continuación del nombre abreviado de la revista, entre paréntesis, la expresión "en prensa".

Los trabajos que han sido enviados a publicación pero que todavía no han sido oficialmente aceptados, no deben colocarse entre las referencias, sino que pueden ser citados en el texto, entre paréntesis, como "observaciones no publicadas".

a) Artículos en revistas: el orden en la anotación de cada referencia debe ser el siguiente:

- Apellido e inicial del nombre, del o de los autores. Si son más de cuatro autores, colocar los cuatro primeros y agregar "et al" o "y cols." según corresponda. Limite la puntuación a comas que separen los autores entre sí.
  - Título completo del artículo, en su idioma original.
  - Nombre de la revista en que apareció, abreviado de acuerdo con la nomenclatura internacional (Index Medicus)
  - Año de publicación, volumen de la revista, página inicial y final del artículo.
- Ejemplo: Abeldaño A, Pelegrina MP, Neglia V, Kien MC, y cols. Linfoma cutáneo de células grandes CD 30+. Tratamiento con interferón alfa 2b. *Dermatol Argent* 2003;9:268-272.

b) Capítulos en libros: el orden en la anotación de cada referencia debe ser el siguiente:

- Apellido e inicial del nombre del o de los autores del capítulo.
  - Título del capítulo.
  - Apellido e inicial del nombre del o de los autores del libro.
  - Título del libro. Editorial, lugar y año. Páginas.
- Ejemplo: Yaar M y Gilchrest B. Envejecimiento cutáneo, en Fitzpatrick TB, Freedberg IM, Eisen AZ y cols. *Dermatología en Medicina General*. Ed. Panamericana, Buenos Aires, 2001: 1792-1802

c) Textos electrónicos: el orden en la anotación de cada referencia debe ser el siguiente:

### Artículos en Revistas:

- Nombre de los autores (si son más de cuatro nombres, consignar los cuatro primeros más el agregado de "y cols." o "et al", según corresponda),

- Título completo del trabajo [tipo de soporte]
- Nombre de la revista, fecha de publicación, <disponibilidad y acceso>, [fecha de consulta], número normatizado (ISSN o ISBN).

Ejemplo. Myers M, Yang J, Stampe P. Visualization and functional analysis of a maxi-k channel fused to green fluorescent protein (GFP). [en línea], Electronic journal of Biotechnology, 15 de diciembre de 1999, vol. 2, nro 3. <<http://www.ejb.org/content/vol2/issue3/full/index.html>>, [consulta: 28 de diciembre del 2000], ISSN 0717-3458.

#### Capítulos en Libros:

- Autor/es del capítulo
- Título del capítulo
- Autor/es del libro
- Título del libro, [tipo de soporte], editorial, <disponibilidad y acceso>, [fecha de consulta], número normatizado (ISBN).

Se encarece a los autores que se aclare al pie de la bibliografía si hay A.R.B. (ampliación de referencias bibliográficas), las cuales podrán ser remitidas por el autor a pedido del lector.

Se recomienda la revisión de la bibliografía nacional y su inclusión.

Los autores son responsables de la exactitud de sus referencias.

## 8. Autores

Ver versión on line

## 9. Agradecimientos

Ver versión on line



Los inhibidores del TFN alfa brindan opciones para el tratamiento de la psoriasis. Como se han encontrado niveles altos de este factor en pacientes con trastornos cardíacos, se examina en más de 2000 pacientes el efecto de etanercept e infliximab. El primero no parece causar complicaciones; el segundo, en cambio, aumenta la morbilidad, por lo que estaría contraindicado en personas con alteraciones cardíacas moderadas a graves. Si debe ser usado no se deben sobrepasar los 5 mg por kilo de peso, y hay que controlar de cerca al paciente.

Behnam SM  
Skinmed 2005;4:363-368

**Lilian Moyano de Fossati**

## 10. Publicaciones múltiples

Ver versión on line

La publicación reiterada o duplicada no es aceptable.

Las entregas preliminares o publicaciones previas, esto es, la divulgación de información científica descrita en un trabajo que ha sido aceptado pero no publicado aún, en muchas revistas es considerada como violación a los derechos reservados. En casos excepcionales, y sólo con la aprobación del editor de la publicación primaria, podría aceptarse la entrega preliminar de información, por ejemplo, para prevenir a la población de un riesgo.

## 11. Envío de manuscrito y formulario de recepción del trabajo

El pedido de publicación deberá dirigirse a:

Dermatología Argentina  
Comité Editorial  
derargentina@sad.org.ar  
Callao 852, 2do piso  
1023 - Buenos Aires  
ARGENTINA.

Para más detalles el autor debe remitirse a la versión on line en:

[www.dermatolarg.org.ar](http://www.dermatolarg.org.ar)



En mujeres con hirsutismo, alteraciones del ciclo y acné se sospecha alteración en los niveles de andrógenos. En los hombres la única manifestación puede ser el acné. En este estudio se encontró significativamente alterada la 17 hidroxiprogesterona en pacientes con acné comparados con un grupo control.

Placzek M  
J Am Acad Dermatol 2005; 53: 955-958

**LMdeF**

# DERMATOLOGÍA ARGENTINA

## Formulario de recepción de un trabajo y listado de requerimientos para los autores

(fotocopie esta página, complete los ítem y adjúntela al manuscrito)

Autor responsable:

Te:

Fax:

E-mail:

- Carta de presentación
  - Título del manuscrito y sección sugerida para su publicación
  - Explicación de cualquier conflicto de interés
  - Firma del autor responsable
- Declaración escrita y firmada de transferencia de derechos de autor (ver página siguiente)
- Declaración escrita y firmada de autoría, de cada autor (ver página siguiente)
- Declaración escrita y firmada de conflictos de interés, de cada autor (ver página siguiente)
- Original y 2 copias del artículo completo, incluyendo página de título y resumen
- Manuscrito impreso en papel A4, a doble espacio, márgenes superior e inferior 30 mm y laterales 25 mm
- Páginas numeradas, en el ángulo superior derecho de cada una, comenzando con el título
- Página del título
  - Título del artículo
  - Nombres completos y grados académicos y pertenencia institucional de los autores
  - Nombre, dirección, TE, Fax y E-mail del autor responsable
  - Declaración de los fondos de financiamiento para este trabajo (si no los hubiera, especificarlo)
  - Declaración, de difusión pública, de potenciales conflictos de interés para cada autor
- Resumen y palabras clave en español e inglés (doble espacio) en hoja separada
- Referencias (doble espacio) en hoja separada
- Abreviaciones y lista de acrónimos en hoja separada
- Tablas, cuadros o gráficos, cada uno en hoja separada
- Fotografías adecuadamente identificadas, en diapositivas, papel color brillante o en CD en formato TIF, EPS O PSD en 300 dpi en formato final.
- Epígrafe de ilustraciones (doble espacio) en hoja separada
- Los contenidos del manuscrito no han sido previamente publicados ni están siendo actualmente revisados para otra publicación
- El abajo firmante se reconoce responsable de la seriedad científica del trabajo descrito en este manuscrito
- Los coautores han visto y aprobado el manuscrito y firmarán cualquier eventual revisión del trabajo.

Firma del autor responsable, quien verifica  
que lo mencionado arriba es correcto

Fecha



# Dermatología Argentina

## Sumario

---

### Editorial

- Propuesta para un Consejo Nacional de Dermatología (CONADER)** 254  
R. Valdez
- 

### Educación Médica Continua

- Líneas interpigmentarias (correlación topográfica entre las líneas interpigmentarias del hombre y de algunos mamíferos)** 256  
L. M. de Fossati
- 

### Trabajos originales

- Ataxia-telangiectasia. A propósito de un caso** 263  
M. Bocian, C. Simonato, R. García Díaz, M. T. González, C. Castro, A. M. Pierini
- Hemangiomatosis neonatal difusa y fistula portosistémica** 268  
C. L. Saumench, M. A. García, C. Schwartz, S. García, H. Cabrera
- Leucemia cutis. Presentación de un caso y revisión de la literatura** 272  
M. P. Miranda, L. Olivares, M. Rodríguez Tolosa, J. Anaya, G. Pizzariello
- La bomba de calcio en la enfermedad de Darier** 276  
L. M. de Fossati\*, P. I. Lozada Aramayo



**Sección Trabajos de Investigación**

- Estudio retrospectivo a 10 años (1996-2005) de enfermos con lepra - Hospital F. J. Muñiz** 280  
L. M. Olivares, M. T. Carabajal, M. Jaled, A. Iriarte, J. Anaya
- 

**Caso Clínico**

- Escleredema diabético. Presentación de un caso y revisión de la literatura** 291  
G. M. Garaguso, I. Hidalgo Parra, G. N. Galimberti, M. Franco, A. M. Kowalczuk, R. L. Galimberti.
- 

**Sección ¿Cuál es su Diagnóstico?**

- Caso 1. Pápulas queratósicas pigmentarias confluentes en manos y pies** 295  
B. Gómez, A. Espíndola, S. López de García, S. Romano, S. Molina, A. M. Lorenz.
- Caso 2. Eritema, descamación con áreas erosivas en dorso nasal** 297  
A. Ogrodniczuk, O. Peralta, Carlos Peralta, Susana Desimone
- 

**Sección Dermatólogos Jóvenes**

- Reglamento de Publicación de Trabajos en la Sección Dermatólogos Jóvenes** 286
- Enfermedad de Hailey-Hailey** 287  
P. C. Luna, M. J. Nocito, N. Cañadas, M. Etcheverry
- 

**Perlas Dermatológicas**

- L. M. de Fossati
-

## EDITORIAL

## Propuesta para un Consejo Nacional de Dermatología (CONADER)

*"Procuremos más ser padres de nuestro porvenir que hijos de nuestro pasado."*  
Miguel de Unamuno (1864-1936), escritor español.

Desde hace tiempo, voces muy autorizadas de la Dermatología Argentina nos advierten sobre el desquicio que reina en lo referente a las carreras de especialistas y sus correspondientes títulos. Otras voces más jóvenes, pero con el respaldo de medulosos estudios comparativos a nivel sudamericano, no hacen más que confirmar el peor de los diagnósticos. No se puede negar esta realidad, al menos si deseamos buscar una solución de manera sincera y generosa. Para colmo, leyes y reglamentaciones abonan ese facilismo con que se otorgan los títulos de especialistas. Cuando digo reglamentaciones también me refiero a disposiciones regionales y/o de universidades que no hacen más que nivelar para abajo con explicaciones que son difíciles de comprender... por decir lo menos. Se otorgan títulos de Especialista en Dermatología, se certifica y se recertifica sin criterios uniformes y con requisitos que más se parecen a un trámite administrativo -dinero de por medio- que a una exigencia académica. Y algunos se suben a este facilismo vaya a saber con qué intenciones; y otros muchos para obtener el ansiado diploma, sin darse cuenta de que, en breve, éste estará vaciado de valor por los vicios de su obtención.

Como comunidad Dermatológica nos estamos suicidando.

El diagnóstico está hecho. La realización del bien presupone el conocimiento de la realidad; y ¡vaya si sabemos los Dermatólogos cómo es ésta! Sólo admitiendo esta cruda realidad es que podremos corregirla.

### ¿Qué papel le cabe a la SAD en este escenario?

Como comunidad de pares y con el prestigio legítimamente ganado, la SAD tiene el deber de buscar una solución, tal cual lo hicieron otras entidades de similares características. Es la comunidad de pares, representada en un Consejo de alcance nacional, la responsable de fijar los criterios para esas carreras de especialistas y sus correspondientes títulos.

Hasta el presente, la única participación formal de la SAD en una carrera de especialización fue en el ámbito de Buenos Aires. Es justo reconocer y agradecer los gigantescos esfuerzos y logros en este sentido de los últimos 30 años entre la SAD y la UBA, y muy especialmente de sus protagonistas. Pero hoy la SAD debe y puede tener presencia en todo el país, mediante la representación y participación de todos sus miembros; especialmente de las cátedras universitarias y centros de formación, en la integración de un Consejo de alcance nacional que denominamos Consejo Nacional de Dermatología (CONADER). Esto es un cambio del "modelo conocido". La propuesta es que la SAD establezca vínculos de cooperación educativa con todas las universidades del país, sus cátedras o sus profesores: salir del exclusivo ámbito de Buenos Aires y conformar de esta manera el tan ansiado "board" o Consejo Nacional de Dermatología. En este momento la SAD ha puesto los medios para conformar el CONADER, medios que podrán ser criticados, revisados y mejorados (pero, por favor, no ignorados) para que todos los profesores se sientan invitados y convocados en pro de la Dermatología Argentina.

Integrar ese Consejo con el cuerpo de profesores de las universidades será la manera de formalizar el compromiso mutuo para nivelar hacia arriba; y de una manera democrática, representativa (federal) y de común acuerdo, fijar los estándares mínimos comunes a todo el país para la formación de especialistas, la homologación de esos títulos y el mantenimiento de la especialidad en los ya formados. Y precisamente, el conjunto de pares representados en el CONADER será quienes velen por los planes de formación y en definitiva garanticen la idoneidad de los especialistas frente a la comunidad.

Desde mi punto de vista, y ante la gravedad de la situación, aquí no caben posturas individualistas. La vida del hombre está subordinada al bien común. Nuestra participación en la vida académica, societaria o profesional no escapa a esta regla; y muy especialmente para quienes han llegado a cargos de mayor jerarquía y compromiso. Al fin y al cabo, la autoridad es servicio. Existe una verdadera obligación del individuo con respecto al bien común. Y este bien común, que está por encima del bien particular, necesita de la presencia de los individuos aislados, de la suma de esas voluntades e inteligencias particulares; y, por qué no, del olvido de viejas rencillas, privilegiando, como digo, el bien común, para ser padres del futuro y no hijos del pasado.

**¿Cuáles deberían ser las funciones o facultades del CONADER?**

De acuerdo con distintas resoluciones ministeriales y ordenanzas de la CONEAU, estos consejos de carácter académico deben fijar los estándares mínimos comunes para los programas de formación. Nuestra propuesta es entonces que sea el CONADER quien fije y revise en forma periódica el programa de formación teórica, el programa de formación práctica-asistencial y quirúrgico de la especialidad, sus respectivas exigencias y carga horaria, los criterios de acreditación de los centros de formación (\*), fijar y explicitar los criterios de la recertificación para mantener vigente la especialidad, asistir a las instituciones que lo soliciten en sus propuestas de mejoramiento de la calidad educativa, determinar las formas de evaluación; y, a través de la SAD, gestionar el reconocimiento del título de Especialista en Dermatología ante organismos nacionales, provinciales, municipales, o de cualquier otra índole, públicos o privados.

Cuando hablamos de estándares mínimos comunes estamos diciendo nada más que eso: criterios de formación mínimos exigibles, respetando la identidad de cada universidad en sus planes de estudio por encima de esas exigencias mínimas, en sus tiempos, en sus realidades, y en sus necesidades según la prevalencia de las patologías regionales de cada zona. Los profesores, protagonistas e integrantes del CONADER, construyen, aprueban, adhieren y defienden esos criterios y estándares mínimos; y unidos, con mucha mayor fuerza.

Tenemos un diagnóstico por demás coincidente del problema. Podrá haber matices, pero todos advertimos la gravedad. Esto no es un diagnóstico más. Es una propuesta concreta que ya está en marcha, que no tiene dueño, dado que la que invita, convoca y tutela es la SAD como institución madre.

**Prof. Dr. Raúl Valdez**

Miembro titular SAD

(\*) Propuesta de un Panel de Control en Dermatología. Su aplicación para la acreditación de hospitales en la formación de especialistas. *Dermatol Argent* 2005;11(3):192-197.

# EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

## Líneas interpigmentarias (correlación topográfica entre las líneas interpigmentarias del hombre y de algunos mamíferos)

### Pigmentary demarcation lines (topographic correlation of demarcatory lines in man and in some mammals)

Lilian Moyano de Fossati \*

\*Docente Autorizada de Dermatología

**Palabras clave:** líneas interpigmentarias; mamíferos.

**Key word:** pigmentary demarcation lines; mammals.

En 1913, Matzumoto, en idioma alemán, describió líneas de demarcación muy netas entre la parte más pigmentada y la menos pigmentada de áreas de la superficie cutánea de miembros superiores e inferiores en pacientes japoneses (citado en 1). Más de 30 años después se amplió el concepto, y se describieron líneas que pueden verse en otras zonas, además de las extremidades, y que comparten la característica de una transición abrupta -éste es el dato curioso- entre la parte más pigmentada y la más clara de la piel.<sup>1</sup> Esto hizo que se establecieran 5 tipos de líneas interpigmentarias (LI) (Cuadro I).

Posteriormente a las observaciones en pacientes japoneses, se observaron líneas similares en pacientes de raza negra.<sup>2</sup>

En 1998, se comunica la observación de estas líneas en 4 casos en Puerto Rico, en mujeres de piel oscura que estaban embarazadas.<sup>3</sup>

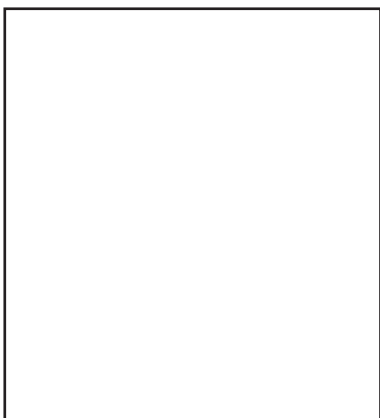
En 2000, se describieron líneas en la cara en poblaciones de la India, que los autores proponen incorporar como tipo F.<sup>4</sup> Las describen como líneas rectas o curvas, a los costados de la cara, de límites netos (Foto 1). Consideran plausible la hipótesis de que el trayecto de las líneas correspondería a dermatomas. Las observan con más frecuencia en mujeres y, quienes las tienen, suelen tener también otras LI, principalmente del tipo A.

James y cols.<sup>5</sup> comunican, en 1984, dos casos de mujeres de raza

#### Cuadro 1. Líneas interpigmentarias: clasificación.

- A Parte lateral de los brazos continuando hacia la zona pectoral.
- B Parte posterior y media de miembros inferiores.
- C Línea hipopigmentada vertical en el área preesternal y paraesternal con extensión abdominal.
- D Zona media de la columna vertebral.
- E Líneas bilaterales oblicuas, en cara anterior de tórax, desde el tercio medio de la clavícula hasta la zona peria-reolar.

blanca durante cuyo embarazo aparecieron líneas interpigmentarias de tipo B (Foto 2). Esta observación motivó a otros autores<sup>1</sup> a hacer un relevamiento en 206 pacientes seleccionados por igual proporción de raza y sexo, para determinar la frecuencia de estas líneas tanto en pacientes de raza negra como de raza blanca. También se incluyeron niños en el estudio. De los 103 neonatos observados, algunos tenían LI desde el primer día de nacidos. Las únicas líneas observadas fueron las A y B. Todos los niños portadores de este



**Foto 1.** Mujer, costado de la cara. LI tipo F.

tipo de líneas pertenecían a la raza negra. En 73 chicos de entre 5 y 9 años de edad, sólo 2 de raza blanca tenían LI, ambos de tipo A, mientras que el 77% de raza negra tenía al menos una de las líneas mencionadas, con prevalencia de las de tipo A y B en mujeres, y el tipo C en varones. De 100 madres (50 de raza blanca y 50 de raza negra) a quienes se les preguntó acerca de la aparición de LI durante el embarazo, 7 de ellas -todas de raza negra- las habían observado y, al ser examinadas, se comprobó que eran del tipo B. El tipo B de línea interpigmentaria parece ser el único influenciado por el embarazo, como lo habían ya consignado otros autores.<sup>6,7</sup> Si bien la incidencia en personas de raza negra es marcada, seguramente porque la diferencia de color se hace más evidente, en este estudio se encontró al menos una de las LI en el 14% de adultos de raza blanca y de sexo femenino, y en 6% de adultos de la misma raza y de sexo masculino. Dado que el porcentaje de LI hallado en niños de raza negra es similar al porcentaje en adultos, se podría concluir que la aparición de algunas de estas líneas ocurre en los primeros años de vida.

Con anterioridad a las precedentes publicaciones, pero posterior a Matsumoto, Futcher publicó en la revista Science, en 1938, "A peculiarity of pigmentation of the upper arm of Negroes", trabajo en el

que describe las LI, que hoy se conocen como de tipo A, en el 37% de pacientes de raza negra. A raíz de esta temprana publicación, algunos nombran a las LI como líneas de Futcher (citado en 2).

La aparición de estas LI no se acompaña de sintomatología alguna, por lo que pueden estar subdiagnosticadas. En algunos pocos casos se ha observado eritema acompañando o precediendo la aparición de las líneas.<sup>7</sup>

Algunos autores han propuesto -en las LI que aparecen en mujeres embarazadas- que la compresión de S1 y S2 por el útero, en estadios avanzados del embarazo, podría causar eritema y posterior pigmentación siguiendo el trayecto del nervio fémoro-cutáneo posterior. El hecho de que en algunas oportunidades las LI tipo B desaparecen con posterioridad al embarazo apoyaría la hipótesis, pero los mismos autores la refutan habida cuenta de que las pacientes no refieren ningún síntoma de posible compresión.<sup>7</sup>

Otros autores también han observado la aparición de líneas interpigmentarias tipo B en mujeres embarazadas.<sup>8-11</sup>

Este mismo tipo de LI tipo B fueron observadas por Parodi, Delmonte y Rébora<sup>12</sup> en una mujer que no había estado embarazada, pero sí había recibido píldoras anticonceptivas durante muchos años y estrógenos a posteriori de una ooforohisterectomía. Los autores postulan la posible influencia hormonal. Otros autores señalan a estas líneas como otro de los cambios pigmentarios que se asocian con el embarazo tales como melasma, pigmentación de la línea alba, de las aréolas, de los genitales, de las cicatrices recientes, entre otros.<sup>3</sup>

En los casos en que se ha efectuado histopatología de la zona con pigmentación más intensa, se refiere solamente leve hiperpigmentación de la capa basal sin infiltrado inflamatorio ni melanófagos en la dermis superior.<sup>10</sup>

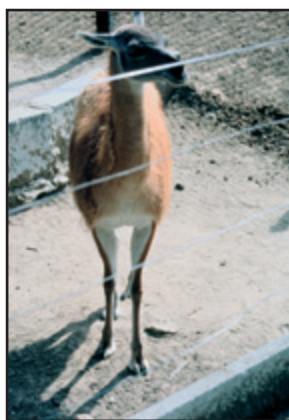
## ¿Con qué tienen relación estas líneas?

### Líneas de Blaschko

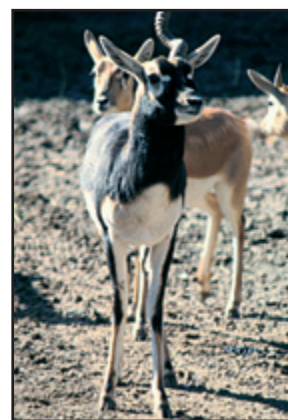
En 1901, en ocasión del séptimo Congreso de Dermatología Alemana llevado a cabo en Breslau, Blaschko presentó sus observacio-



**Foto 2.** Mujer embarazada, parte posterior de piernas. LI tipo B.



**Foto 3.** Llama (cervido): LI comparables a las de tipo B.



**Foto 4.** Damascio: LI comparables a las de tipo B.

nes acerca de dermatosis de trayecto lineal. Señaló que las líneas que él definió, con su curioso trazado hoy bien conocido, conformando por lo general una "V" sobre la columna y una "S" sobre tórax, abdomen y flancos (Figura 1), no correspondían a trayectos de nervios, de vasos sanguíneos o linfáticos o de músculos. Pero sí se observan en forma constante en algunas enfermedades, como *incontinentia pigmenti*, síndrome CHILD, *liquen striatus*, liquen plano y en algunos tipos de nevos. Si bien hay algunas hipótesis sobre su causa, ninguna es comprobable (citado en 13). Las LI no siguen estos trayectos.

**Líneas de Voigt**

Limitan los territorios de inervación de los nervios raquídeos sensitivos (Figura 2). Las LI coinciden a veces, pero no siempre, con estas líneas.

**Dermatomas de Bolk**

Corresponden a la superficie de la piel inervada por cada raíz nerviosa posterior. Las LI no coinciden siempre con dermatomas.

Miura, en 1951, esbozó la teoría de un origen atávico (citado en 2). Autores franceses llamaron "líneas axiales" a líneas estrictamente superponibles a las líneas interpigmentarias y señalaron como dermatosis ejemplificadoras al liquen striatus y al nevo lineal acantolítico. Subrayan el desconocimiento del mecanismo patogénico de estas lesiones.<sup>14</sup>

En 1980, el Dr. Sánchez Caballero y la Dra. María Elena Saralegui publican, con el título "Líneas Interpigmentarias", la descripción de algunas de las líneas arriba mencionadas a las que agregan la línea fusca y líneas demarcatorias en manos y pies.<sup>15</sup> Por este motivo proponemos una nueva clasificación de las líneas interpigmentarias que incluya las líneas de los costados de la cara,<sup>4</sup> la línea fusca<sup>15</sup> y las líneas demarcatorias de manos y pies<sup>10</sup> (Cuadro 2). La línea fusca u oscura, descrita en 1930 por Anderson y Werne (citado en 14) con el nombre de "Brown forehead ring", sigue en

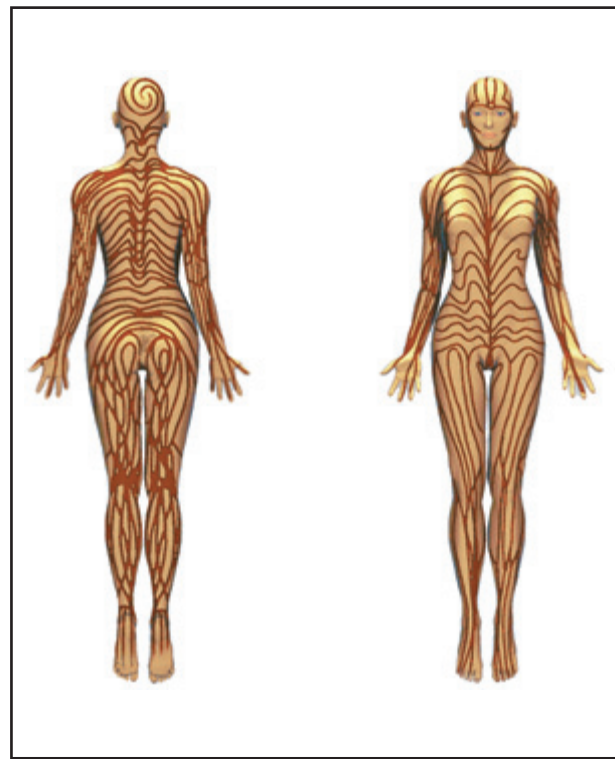


Figura 1. Líneas de Blaschko.

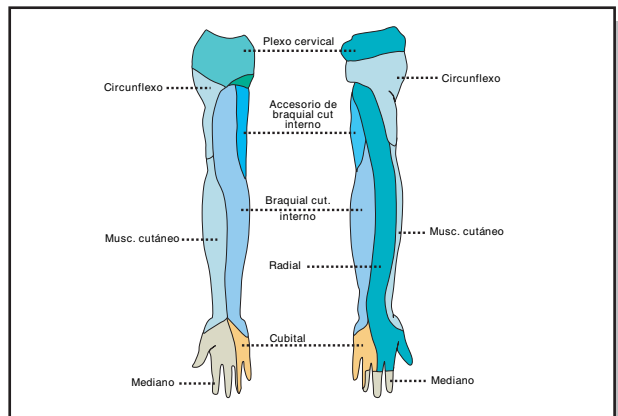
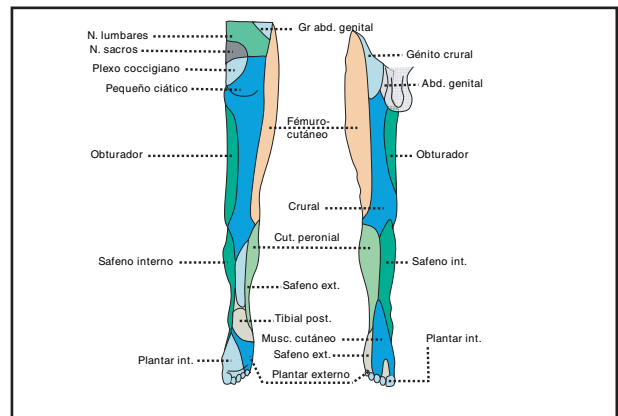


Figura 2. Líneas de Voigt.

**Cuadro 2.** Líneas interpigmentarias: nueva clasificación.

- A Parte lateral de los brazos continuando hacia la zona pectoral.
- B Parte posterior y media de miembros inferiores.
- C Línea hipopigmentada vertical en el área preesternal y paraesternal con extensión abdominal.
- D Zona media de la columna vertebral.
- E Líneas bilaterales oblicuas, en cara anterior de tórax, desde el tercio medio de la clavícula hasta la zona peria-reolar.
- F Líneas de los costados de la cara.
- G Línea fusca.
- H Líneas demarcatorias de manos y pies.



**Foto 5.** Mujer: línea "fusca". LI tipo G.



**Foto 6.** Felino: LI similares a las del tipo G.



**Foto 7.** Mujer: brazos y zona pectoral. LI tipo A.



**Foto 8.** Hombre, mano. LI tipo H.

forma paralela el borde frontal del cabello, desciende luego simétricamente en forma vertical a nivel de la zona media orbitaria, para dirigirse desde allí hacia las sienas paralelamente la línea de las cejas. En las formas típicas adquiere una forma característica de baldaquino o de ballesta (Foto 5). En las primeras descripciones fue considerada dependiente de afecciones del sistema nervioso tales como encefalitis, tumores cerebrales, epilepsia, tabes, siringomielia, etc. Para algunos, en cambio, es una forma de localización del melasma, si bien de observación mucho menos frecuente que su localización corriente. Proponemos agregar la línea fusca al grupo de líneas interpigmentarias.

Lo que en el trabajo citado se denomina "línea longitudinal del brazo" coincide con lo que hoy se denomina "líneas demarcatorias tipo A". Es rara en nuestro medio y no lleva al paciente a la consulta (Foto 7). Se observa tanto en personas de raza blanca como en mestizos de América. Coincide con la línea de Voigt que separa el circunflejo por fuera de los intercostales laterales hacia adentro (Figura 2). También separa los dermatomas de Bolk C5 por fuera

de D1-D2 internos. Pero no siempre sucede así, ya que se ven casos que no coinciden con topografía nerviosa. La que se menciona como "línea longitudinal de piernas" (Foto 2) corresponde a las líneas demarcatorias tipo B. No corresponde a línea de Voigt alguna, pero separa los dermatomas S2-S1 por fuera, de los L3-L4 hacia adentro.

Las líneas demarcatorias de manos y pies descritas en el mismo trabajo no han sido mencionadas en la literatura hasta el día de hoy. Separan en forma abrupta la zona dorsal -lógicamente más pigmentada por la exposición al sol- de la zona palmar más clara (Foto 8). Si bien es más evidente en personas de piel morena, no es observable en todas ellas. Otra vez lo que llama la atención no es la obvia diferencia de pigmentación entre una zona más expuesta a la radiación solar y otra menos expuesta, sino su límite netamente definido, "como trazado a pincel".<sup>15</sup> La radial separa líneas de Voigt, la cubital en cambio no corresponde ni a dermatomas ni a líneas de nervios periféricos. Las LI de pies pueden relacionarse con líneas de Voigt, no con dermatomas. Proponemos incluir también

estas líneas dentro de la clasificación de líneas interpigmentarias. Lo expuesto parece indicar que no hay una relación constante, vinculante, en estas líneas, que evidencie una coincidencia satisfactoria entre ellas y la distribución nerviosa en el tegumento, como quiere Matsumoto (citado en 1).

En un trabajo posterior<sup>16</sup> postulábamos: "Sin pretender sacar conclusiones definitivas, hemos encontrado que estas líneas asientan en zonas que sí coinciden con la topografía similar que presentan en algunos animales (Fotos 3, 4 y 6). En una revisión zoológica amplia de diversos mamíferos, podemos hallarlas dentro de los órdenes siguientes: simios, carnívoros y artiodáctilos, y dentro de ellos en diferentes géneros. Se podrían considerar estas líneas como regresiones atávicas que repiten en el hombre caracteres que ya se encuentran en animales inferiores". San Francisco decía: "... cuanto más sabemos sobre la naturaleza, cuanto más conocemos su unidad en todo lo que vive, más nos percatamos de que somos una sola familia".

Haciendo una apreciación limitada -dado que estas líneas se observan en otros animales además de cérvidos- podríamos decir, para-

fraseando el artículo del Editor del American Journal of Dermatopathology "El hombre, un pez que recuerda el mar",<sup>17</sup> "El hombre, un cérvido que recuerda sus líneas".

## Conclusión

Las líneas interpigmentarias no tienen a nuestro entender una relación constante ni con líneas de Voigt, ni con dermatomas, ni con líneas de Blaschko. Parecen responder a lo que opina Le Gros Clark (citado en 16): "El hombre muestra en su estructura corporal parecidos notables con los animales inferiores, dispuestos con el mismo plan general". Es decir, una misma idea directriz.

Lilian M. de Fossati: Gelly y Obes 2279 - (1425) Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Rep. Argentina.

E-mail: liliansal@fibertel.com.ar

## Referencias

1. James W, Carter JM, Rodman OG. Pigmentary demarcation lines: a population survey. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:584-590.
2. Selmanowitz VJ, Krivo JM. Pigmentary demarcation lines. *Br J Dermatol* 1975;93:371-377.
3. Vázquez M, Ibáñez MI, Sánchez JL. Pigmentary Demarcation Lines During Pregnancy. *Cutis* 1986;38:263-266.
4. Malakar S, Dhar S. Pigmentary Demarcation Lines over the Face. *Dermatology* 2000;200:85-86.
5. James WD, Meltzer MS, Guill MA, et al. Pigmentary demarcation lines associated with pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 1984;11:438-440.
6. Hashimoto K, Nishioka K, Katayama I, et al. Pigmentary demarcation lines associated with pregnancy in Japanese. *J Dermatol* 1985;12:283-285.
7. Ozawa H, Rokugo M, Aoyama H. Pigmentary Demarcation Lines of Pregnancy with Erythema. *Dermatology* 1993;187:134-136.
8. Gupta LK, Kuldeep CM, Mittal A, et al. Pigmentary demarcation lines in pregnancy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2005;71:292-293.
9. Ruiz Villaverde R, Blasco-Melguizo J, Naranjo-Sintes R. Pigmentary demarcation lines in a pregnant Caucasian woman. *Int J Dermatol* 2004;43:911-912.
10. Bonci A, Patrizi A. Pigmentary Demarcation lines in pregnancy. *Arch Dermatol* 2002;138:127-128.
11. Landthaler M, Dorn M. Pigmentdemarkationlinien in der Schwangerschaft. *Hautarzt* 1986;37:107-109.
12. Delmonte S, Parodi A, Rebora A. Pigmentary Demarcation Lines Type B in a White Non-pregnant Woman. *Acta Derm Venereol* 1997;77:82.
13. Bolognia JL, Orlow SJ, Gilick SG. Lines of Blaschko. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:157-190.
14. Dupré A, Maleville J, Lassère J, Aillos O. Les Dermatoses Axiales. *Ann Derm Vénéreol* 1977;104:304-308.
15. Sánchez Caballero HJ, Saralegui ME. Las Líneas Interpigmentarias. *Rev Arg Derm* 1980;61:227-233.
16. Sánchez Caballero HJ, Fossati LM, Saralegui ME. Correlación topográfica entre las líneas interpigmentarias del hombre y las de algunos mamíferos. *Rev Arg Derm* 1983;64:234-238.
17. Brodin M. Man - A Fish who remembers the Sea. *Am J Dermatopathol* 1986;8:448-450.



# Líneas interpigmentarias (correlación topográfica entre las líneas interpigmentarias del hombre y de algunos mamíferos)

## Pigmentary demarcation lines (topographic correlation of demarcatory lines in man and in some mammals)

Lilian Moyano de Fossati

### Cuestionario de autoevaluación

Apellido y nombre: \_\_\_\_\_

Matrícula profesional: \_\_\_\_\_ N° de inscripción al PRONADERM: \_\_\_\_\_

Horas crédito: 3 Categoría: \* \_\_\_\_\_

Requisito: 70% de respuestas correctas

Remitir a: Av. Callao 852 2° piso (1023) - Buenos Aires

\*Categoría libre: los créditos pueden ser asignados a la categoría que el inscripto determine según su conveniencia (de I a III, según el Reglamento PRONADERM). Marcar claramente la categoría elegida.

1. ¿Cuáles son las líneas interpigmentarias más frecuentes?

- a) A
- b) A y B
- c) D y E
- d) Todas son igualmente frecuentes.

2. ¿En personas de qué raza se observan con más frecuencia?

- a) Negros.
- b) Japoneses.
- c) Hindúes.

- d) Mestizos americanos.
- e) Todas son correctas.

3. ¿Cuál es el tipo de línea que se observa en mujeres embarazadas?

- a) A
- b) B
- c) C
- d) D
- e) E
- f) F

4. ¿Cuáles son las líneas que se observan con más frecuencia?

- a) B y C
- b) A y B
- c) D y E
- d) E y F

5. ¿Con cuál de las siguientes líneas coinciden en forma constante?

- a) Líneas de Voigt.
- b) Líneas de Blaschko.
- c) Dermatomas de Bolk.
- d) Con ninguna de ellas.

6. Las líneas de Voigt...

- a) corresponden a dermatomas.
- b) limitan territorios de inervación de los nervios raquídeos sensitivos.

- c) son similares a las líneas de Blaschko.
- d) se superponen a las líneas interpigmentarias.

7. ¿Dónde se localiza la "línea fusca"?

- a) en cualquier parte del tegumento.
- b) en cualquier parte de la cara.
- c) en la frente.
- d) no tiene localización precisa.

8. Las líneas de Blaschko...

- a) conforman una "V" sobre la columna y una "S" sobre tórax, abdomen y flancos.
- b) no corresponden a trayectos nerviosos o de vasos sanguíneos o linfáticos.
- c) corresponden a trayectos nerviosos.
- d) 1 y 2 son correctas.

Respuestas correctas volumen XII - Nº 3 - 2006

1-e; 2-b; 3-a; 4-e; 5-e; 6-e; 7-b; 8-e; 9-e; 10-e

## SECCIÓN TRABAJOS ORIGINALES

**Ataxia-telangiectasia. A propósito de un caso****Ataxia-telangiectasia. Case report**

Marcela Bocian\*\*\*, Carina Simonato\*\*\*\*, Rita García Díaz\*\*, María Teresa González\*\*, Carla Castro\*\*\*, Adrián Martín Pierini\*

\* Jefe del Servicio. \*\* Médicas principales del Servicio de Dermatología. \*\*\* Médicas Dermatólogas del Servicio de Dermatología, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". \*\*\*\* Médica dermatóloga del Servicio de Dermatología del Hospital General de Agudos "Dr. T. Alvarez". Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Rep. Argentina.

**Fecha de recepción:** 30/3/06

**Fecha de aprobación:** 1/6/06

**Resumen**

La ataxia-telangiectasia (AT) es una enfermedad autosómica recesiva caracterizada por ataxia cerebelosa progresiva, telangiectasias oculocutáneas, infecciones sinopulmonares recurrentes, inmunodeficiencia, e hipersensibilidad a las radiaciones ionizantes, con mayor susceptibilidad al desarrollo de tumores malignos linforreticulares.

Presentamos un paciente de sexo masculino de 16 años, con diagnóstico de ataxia-telangiectasia desde los 3 años de vida, con las manifestaciones clínicas y los exámenes complementarios característicos de esta entidad.

Se destaca la necesidad del seguimiento de estos pacientes por un grupo interdisciplinario debido al compromiso multisistémico de esta enfermedad (Dermatol Argent 2006;12(4):263-267).

**Palabras clave:** ataxia-telangiectasia; telangiectasias oculocutáneas; inmunodeficiencia.

**Abstract**

Ataxia-telangiectasia is an autosomal recessive disorder characterized by cerebellar ataxia, oculocutaneous telangiectasias, recurrent sinopulmonary infections, immunodeficiency, and the development of lymphoreticular malignancies.

A 16 year-old male, with ataxia-telangiectasia since the age of 3 is presented.

Patients with this complex disease deserve careful and continuous monitoring by a dedicated multidisciplinary team of pediatricians, neurologists, immunologists, dermatologists, physical therapists and nurses (Dermatol Argent 2006;12(4):263-267).

**Key words:** ataxia-telangiectasia; oculocutaneous telangiectasia; immunodeficiency.

**Introducción**

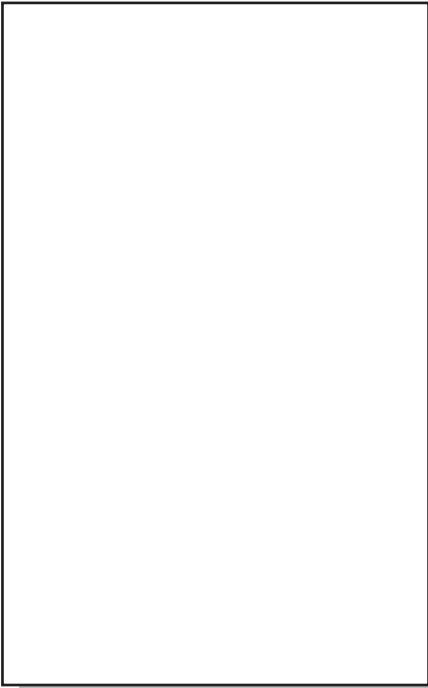
La ataxia-telangiectasia (AT) (síndrome de Louis Bar) es un síndrome de inmunodeficiencia y neurocutáneo, de herencia autosómica recesiva con expresividad variable, que puede comprometer múltiples órganos. Tiene una distribución universal con una incidencia de 1 de cada 40,000 nacidos vivos.<sup>1</sup>

Se caracteriza por una tríada de signos clínicos de aparición temprana: ataxia cerebelosa progresiva, telangiectasias oculocutáneas e

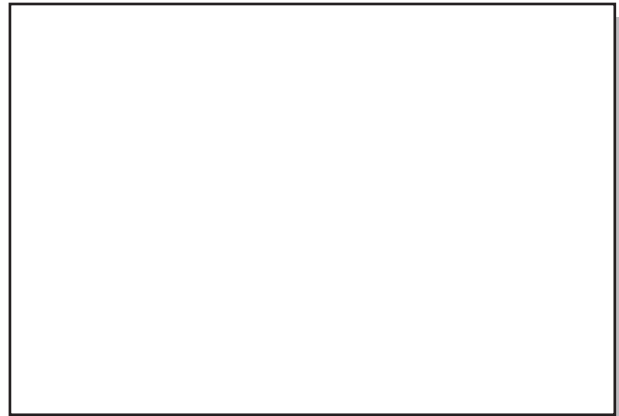
infecciones sinopulmonares recurrentes.

Otras manifestaciones frecuentes son la disfunción endocrinológica, inmunodeficiencia selectiva, defectos en la reparación del ácido desoxirribonucleico (ADN) y anomalías cromosómicas. Su susceptibilidad aumentada a las radiaciones ionizantes facilita la aparición de tumores, particularmente neoplasias asociadas al sistema linforreticular.<sup>1</sup>

Boder y Sedgwick en 1957 la definieron como una entidad clínico-patológica dándole el nombre definitivo de ataxia-telangiectasia.<sup>2</sup>



**Foto 1.** En cara piel atrófica, brillante y translúcida con microstomía y nariz afilada.



**Foto 2.** Telangiectasias conjuntivales y en mejillas.

Presentamos un paciente con las características propias de esta entidad controlado en nuestro servicio durante trece años.

### Caso clínico

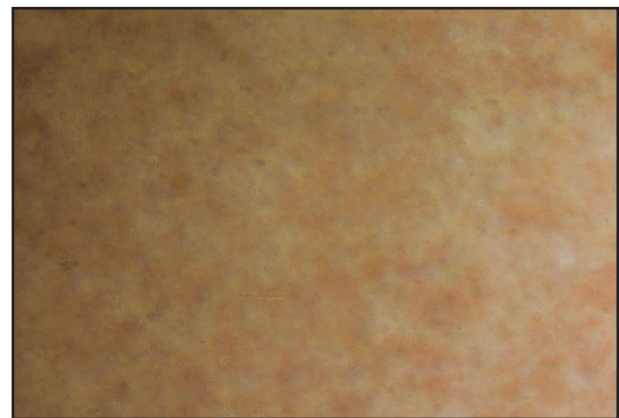
Paciente de sexo masculino de 16 años, en seguimiento en el Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan" desde los 3 años de vida con diagnóstico de ataxia-telangiectasia.

Al examen dermatológico presenta en cara piel atrófica, brillante, translúcida, con microstomía y nariz afilada. Durante los dos últimos años se observa la aparición de cambios progéricos. Múltiples telangiectasias, de tamaño variable, se distribuyen en conjuntiva bulbar, pabellones auriculares, mejillas y cuello.

En tronco y miembros superiores se distinguen múltiples manchas



**Foto 3.** Telangiectasias en pabellones auriculares.



**Foto 4.** Manchas café con leche y nevos melanocíticos adquiridos.

café con leche, de diferente diámetro, y nevos melanocíticos pequeños, congénitos y adquiridos.

El examen neurológico revela progresivo deterioro de sus funciones motoras e intelectuales, con hipotonía e hipotrofia global que le impiden la normal deambulación.

### Antecedentes personales

Primer hijo de matrimonio consanguíneo (primos hermanos).

Sin antecedentes perinatales patológicos.

#### *Antecedentes madurativos:*

Sostén cefálico a los 8 meses; sedentación a los 12 meses; deambulación a los 24 meses con inestabilidad en la marcha.

#### *Antecedentes dermatológicos:*

Aparición de telangiectasias en conjuntivas y cara a los 3 años de edad.

#### *Antecedentes neurológicos:*

Hipotonía muscular global, leve hipotrofia muscular, marcha inestable, ataxia cerebelosa con normal maduración intelectual desde los 4 años de edad.

#### *Antecedentes infectológicos:*

Catarros de vías aéreas superiores, otitis y neumonías a repetición desde los 2 años de edad. Ante la falta de respuesta antigénica y debido al riesgo de padecer severas infecciones específicas por gérmenes piógenos, se indicó profilaxis con trimetoprima sulfametoxazol y gammaglobulina de molécula entera, endovenosa, cada 30 días de por vida, a fin de lograr niveles de protección adecuados.

### Antecedentes familiares

Padres sanos.

Hermana menor con ataxia-telangiectasia.

Prima materna con lupus eritematoso sistémico.

Tía materna con leucemia linfocítica aguda.

### Estudios complementarios:

Los análisis de sangre mostraron:

- Inmunoglobulinas en suero:

IgG: 856 mg/dl (VN: 800 a 1500 mg/dl)

Subtipos:

IgG1: 800 mg/dl    **IgG3: 12 mg/dl disminuidas**

IgG2: 100 mg/dl    **IgG4: ausente**

IgM: 186 mg/dl (VN: 45-150 mg/dl)

**IgA: 3 mg/dl ↓** (VN: 90-325 mg/dl).

En saliva: **1 mg% ↓** (VN: 7-20 mg%)

**IgE: 3 UI/ml ↓** (VN: 4-440 UI/ml)

- **Dosaje de alfafetoproteína:** 264,1 mg/dl (VN: < 20 mg/dl)
- **Anticuerpo antineumococo basal:** 10 mg/l ↓ Posvaccinal: 12 mg/l ↓ (valor de protección > a 100 mg/l)
- **Tomografía axial computada de cerebro:** dentro de parámetros normales.
- **Estudio citogenético:** se observó que el 96% de las metafases presentaba delección del brazo largo del cromosoma 7 (q34) y parte del 14. Además, el número de rupturas por células (2,2) en el cultivo del paciente irradiado con 50 rads fue significativamente mayor que el cultivo control (0,3).

## Comentarios

La ataxia-telangiectasia es una enfermedad genéticamente determinada, de herencia autosómica recesiva con penetrancia variable. Ambos padres son portadores "relativamente" asintomáticos del gen responsable, localizado en el cromosoma 11q 22-23.<sup>3</sup> La incidencia de AT en pacientes homocigotas es de 1 cada 40.000 nacidos vivos,<sup>1</sup> pero la frecuencia de la portación del gen en la población general se estima en el 1%.

Tiene distribución universal, predominantemente en individuos con ascendencia europea.<sup>4</sup>

Las personas heterocigotas que portan el gen AT, sin los hallazgos clínicos de los pacientes homocigotas, tienen una incrementada sensibilidad a las radiaciones, con un riesgo 5 veces mayor de desarrollar diversas neoplasias que un individuo normal y posiblemente mayor predisposición a enfermedades autoinmunes. Entre ellas podemos citar el cáncer de mama, ovario, gástrico, vías biliares, leucemia y linfomas. Por esta razón, los familiares de pacientes con AT deberían sufrir mínimas exposiciones a estudios que utilicen radiaciones ionizantes (rayos X, TAC, mamografías).<sup>4,6</sup>

La presencia de un factor clastogénico en las células libres del líquido amniótico, el aumento de la ruptura espontánea de cromosomas y la presencia de un clon anormal con una traslocación 14/5 permiten el diagnóstico prenatal de AT.<sup>7</sup>

La etiología de la AT es desconocida: se han planteado varias hipótesis para explicar los defectos multisistémicos de este síndrome.

- En contraste con las células normales, las células de los pacientes con AT presentan hipersensibilidad aumentada a agentes físicos y químicos.

Todos los pacientes presentan una alteración en el gen ATM (ataxia-telangiectasia mutado), responsable en su defecto del desarrollo de la enfermedad. En ellos no se produce o está acortado el retraso en la mitosis necesario para la reparación de cualquier daño en el ADN. Como consecuencia del ciclo celular defectuoso, puede haber alteraciones en la codificación de las inmunoglobulinas o en el reordenamiento en los segmentos génicos de las cadenas del TCR.<sup>8</sup>

Esta síntesis y reparación anormal del ADN podría explicar la degeneración que ocurre a nivel del sistema nervioso central y los cambios progénicos que presentan estos pacientes. Es interesante señalar que la codificación para la IgA e IgE se encuentra en el cromosoma 14, normalmente comprometido en esta patología.<sup>9</sup>

- La presencia de autoanticuerpos contra el antígeno en común, encontrado en células nerviosas y timocitos, podría desencadenar la destrucción y degeneración del tejido neural y tímico como se observa en los casos de AT, pero se desconoce su exacta contribución patogénica.<sup>4</sup>
- Una hipótesis alternativa es un defecto en la diferenciación tisular. Los pacientes con AT tienen anormal elevación de una proteína sérica fetal (alfafetoproteína) y del antígeno carcinoembrionario, ambos productos de células inmaduras. Posiblemente un defecto en la interacción entre el tejido mesodérmico y ectodérmico llevaría a la inmadurez o alteración de diversos órganos, entre ellos el timo. Este hecho podría explicar las anomalías en la

hipersensibilidad retardada, el defecto en la maduración de las células B y las alteraciones en los linfocitos T helper, demostradas en estudios *in vitro*.<sup>4,9</sup>

En la mayoría de los casos, las manifestaciones clínicas neurológicas de la AT se presentan entre los 12 a 18 meses de edad, cuando el niño comienza a caminar. Los padres notan inestabilidad e incoordinación de la cabeza y el tronco, que se prolonga más allá de lo normal. Este cuadro se torna progresivo, con apraxia de los movimientos oculares, lenguaje disártrico, babeo, coreoatetosis y sacudidas mioclónicas. Los reflejos comienzan a disminuir hasta presentar arreflexia. Las funciones mentales se conservan los primeros años de vida, declinando progresivamente con la edad.<sup>15</sup>

Los pacientes que sobreviven después de los 20 años presentan atrofia muscular severa a predominio de las extremidades.

**Manifestaciones cutáneas.** Las telangiectasias suelen aparecer en forma progresiva, a los 2 años de edad, inicialmente en la conjuntiva bulbar y posteriormente en pabellones auriculares, zona retroauricular, párpados, dorso nasal, área antecubital, poplíteas, dorso de manos y pies.

El 90% de los pacientes presenta cambios progéricos en la piel y faneras. Es característica la canicie temprana y la pérdida del tejido subcutáneo. La piel de la cara se torna atrófica y esclerosada, dando aspecto de máscara.<sup>10</sup>

Es frecuente observar máculas café con leche, con una incidencia mayor que en la población general.<sup>11</sup> Suelen coexistir zonas de hiperpigmentación o hipopigmentación con patrón moteado, con telangiectasias y atrofia, que dan el aspecto de poiquilodermia. Otros cambios pigmentarios incluyen múltiples efélides y vitiligo.<sup>12</sup> Es frecuente la asociación con dermatitis seborreica, dermatitis atópica, eccema numular, queratosis folicular, acantosis nigricans e hirsutismo de brazos y piernas.<sup>10</sup>

Se han comunicado casos de granulomas cutáneos como primera manifestación de la enfermedad.<sup>13,14</sup>

**Alteraciones inmunológicas.** El 80% de los pacientes presenta algún grado de inmunodeficiencia que se manifiesta con infecciones bacterianas y virales sinopulmonares recurrentes. Aparentemente estas infecciones son el resultado de defectos tanto en la inmunidad humoral como la celular. El 50% de los pacientes presenta autoanticuerpos circulantes e inmunidad mediada por células reducida.<sup>9-16</sup>

El 70% de los casos tiene deficiencia de IgA sérica y secretoria, y el 80% presenta disminución de IgE.

Algunos pacientes tienen niveles bajos de IgG, con desequilibrio en las subclases, con valores característicamente bajos o indetectables de los subtipos 2 y 4, y niveles significativamente elevados de los subtipos 1 y 3.

**Manifestaciones endocrinológicas.** La mitad de los pacientes desarrollan diabetes asociada a intolerancia a la glucosa con hiperinsulinemia, insulinoresistencia o hiperglucemia.

La agenesia ovárica y la hipoplasia testicular son comunes de observar, con disminución en la excreción de 17-cetoesteroides atribuible a la disfunción gonadal.<sup>9</sup>

Entre los **hallazgos de laboratorio** podemos encontrar linfocitopenia y anemia moderada. Algunos pacientes presentan leve a mode-

rada elevación de las enzimas transaminasas. La causa de la disfunción hepática es desconocida.<sup>4</sup>

La alfafetoproteína y el antígeno carcinoembrionario se hallan característicamente aumentados en estos individuos, en ausencia de hepatopatía o neoplasia demostrable.<sup>17</sup>

En los estudios citogenéticos de pacientes con traslocación de los cromosomas 7 y 14, las rupturas espontáneas o inducidas por radiaciones ionizantes o agentes químicos como la bleomicina son cuarenta veces más frecuentes que en las células normales.<sup>9</sup> Particularmente esta traslocación parece predecir mayor predisposición al desarrollo de tumores malignos linforreticulares.<sup>1</sup>

El **tratamiento** de la AT es de sostén, y cada paciente requiere una terapéutica particular. Es necesario la utilización de antibióticos para las infecciones recurrentes y fisioterapia para las bronquiectasias pulmonares. Debe evitarse la exposición solar y utilizar pantallas solares totales para disminuir las lesiones actínicas. Se debe restringir la exposición a las radiaciones ionizantes.<sup>8</sup>

Los pacientes inmunodeficientes, con infecciones recurrentes, se ven beneficiados con la administración de transfusiones reiteradas de sangre, gammaglobulina endovenosa, levamisol y extractos tímicos, aunque las respuestas son variables.<sup>4,8</sup>

Por el carácter crónico y progresivo de esta enfermedad, los pacientes y familiares requieren apoyo psicológico.

La primera causa de muerte suele ser la insuficiencia respiratoria, secundaria a las bronquiectasias y las sobreinfecciones; los tumores malignos linforreticulares constituyen la segunda causa. Los pacientes suelen fallecer en la infancia tardía o en la adolescencia temprana. Solo algunos individuos superaron los 40 años de edad.<sup>1,8</sup>

## Conclusión

El caso que comentamos presenta rasgos clínicos y laboratoriales compatibles con el diagnóstico de ataxia-telangiectasia. Los cambios progéricos así como el deterioro neurológico del paciente nos muestran el carácter progresivo e irreversible de esta entidad. Las interurrencias respiratorias frecuentes y graves llevaron a la necesidad de comenzar un tratamiento de sostén con gammaglobulina endovenosa mensual, con respuesta satisfactoria.

Es interesante destacar la relación de consanguinidad de sus padres (primos hermanos), la presencia de una hermana 3 años menor con igual patología y el antecedente de tener otros familiares con patología autoinmune y neoplasia del sistema linforreticular. Todo ello nos lleva a recalcar la importancia del diagnóstico precoz o prenatal para poder brindar un adecuado consejo genético.

.....  
Adrián Martín Pierini: Arenales 1446 - 1º Piso "B" - (C1061AAP)  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Rep. Argentina. E-mail:  
ampierini@fibertel.com.ar / ampierini@garrahan.gov.ar  
.....

## Referencias

1. Paller AS. Inmunodeficiencias genéticas. En: Fitzpatrick, TB; Eisen, AZ; Wolff, K; Freedberg, IM; Austen, KF. *Dermatología en Medicina General*, 4ta edición. Editorial Médica Panamericana S.A. 1997:2037-2038.
2. Boder E, Sedgwick R. Ataxia-telangiectasia: a familial syndrome of progressive cerebellar ataxia, oculocutaneous telangiectasia, and frequent pulmonary infections. *Univ S Calif Med Bull* 1957;9:15-27.
3. Gatti RA, et al. Localization of an ataxia-telangiectasia gene to chromosome 11q22-23. *Nature* 1988;336:577.
4. Smith LL, Conerly SL. Ataxia-telangiectasia or Louis-Bar syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1985;12:681-696.
5. Arbiser JL. Genetic immunodeficiencies: Cutaneous manifestations and recent progress. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:82-89.
6. Swift M, Reitnauer PJ, Morrel D. Breast and other cancers in families with ataxia telangiectasia. *N Engl J Med* 1987;316:1289-1294.
7. Shaham M, Voss R, Becker Y, Yarkoni S, Ornoy A, Kohn G. Prenatal diagnosis of ataxia telangiectasia. *J Pediatr* 1982;100:134-137.
8. Blanco A, Miño O, Centeno C. Ataxia-Telangiectasia: Consideraciones para un diagnóstico precoz. *Alerg Inmunol Clin* 2000;17:131-135.
9. Murphy S, Zwerdling R. Ataxia telangiectasia: A defect of tissue maturation and DNA repair. *Cutis* 1988;34:433-439.
10. Cohen LE, Tanner DJ, Schaefer HG, Levis WR. Common and uncommon cutaneous findings in patients with ataxia-telangiectasia. *J Am Acad Dermatol* 1984;10:431-438.
11. Ortonne JP, Claudy AL, Freycon F. Café au Lait Spots in Ataxia-Telangiectasia (A.T.). *Arch Dermatol* 1980;268:91-99.
12. Khumalo NP, Joss DV, Huson SM, Burge S. Pigmentary anomalies in ataxia-telangiectasia: a clue to diagnosis and an example of twin spotting. *B J Dermatol* 2001;144:369-371.
13. Drolet BA, Drolet B, Zvulunov A, Jacobsen R, Troy J, Esterly NB. Cutaneous Granulomas as a presenting sign in Ataxia-Telangiectasia. *Dermatology* 1997;194:273-275.
14. Joshi RK, Asiri RH, Haleem A, Abanmi A, Patel CK. Cutaneous granuloma with ataxia telangiectasia - a case report and review of literature. *Clin and Experim Dermatol* 1993;18:458-461.
15. Oxelius VA, Berkel I, Hanson LA. IgG2 deficiency in ataxia telangiectasia. *N Engl J Med* 1982;306:515-517.
16. Sánchez Caballero HJ, Fossati LM, Ferrero RGA. Síndrome de Louis Bar. *Rev Arg Dermatol* 1980;61:181-84.
17. Waldmann T, McIntire K. Serum alpha-fetoprotein levels in patients with ataxia telangiectasia. *Lancet* 1972;2(7787):1112-1115.

\*

\*

\*

El análisis con PCR de material de biopsias cutáneas (in situ) es de utilidad en casos dudosos o iniciales de lepra. Los autores correlacionan los hallazgos clínico-histológicos con la PCR, confirmando el diagnóstico en 13 de 20 pacientes. La positividad de la PCR in situ fue del 57,1% en pacientes con lepra indeterminada y dimorfa BT y del 61,5% en pacientes BB/BL, mientras que la histopatología era inespecífica en el 55% de los casos.

Mathur PP, Katoch VM, Katoch K, et al. *Indian J Pediatr* 2005;72:1043-1046

**LMdeF**

La imposibilidad de comprobar, con hematoxilina y eosina (H-E), la destrucción de los filetes nerviosos por el infiltrado dérmico en la lepra tuberculoide puede hacer dificultoso su diagnóstico. Los autores emplean la técnica inmunohistoquímica para la proteína S-100, que es superior a la H-E para identificar la fragmentación de los filetes nerviosos ( $p < 0,01$ ). Esta una herramienta útil para el diagnóstico diferencial de la lepra tuberculoide.

Gupta SK, Nigam S, Mandal AK, et al. *J Cutan Pathol* 2006;33:482-486

**LMdeF**

Lepra neural pura es difícil de diagnosticar cuando no se detectan bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR). Los autores emplearon PCR en biopsias de nervios en 14 de 38 pacientes con BAAR previamente negativos, y la PCR fue positiva. El análisis con PCR es un método útil para investigar la lepra neural pura, que permitió la confirmación del diagnóstico en más de un tercio de los casos estudiados.

Cunha FM, Werneck MC, Scola RH, et al. *Muscle Nerve* 2006;33(3):409-414

**LMdeF**

# Hemangiomatosis neonatal difusa y fístula portosistémica

## Diffuse neonatal hemangiomatosis and portosystemic shunt

Cristina L. Saumench,\* María A. García,\*\* Carlos Schwartz,\*\*\* Sandra García,\*\*\*\* Hugo Cabrera\*\*\*\*\*

\* Médica concurrente del Servicio de Dermatología, \*\* Médica dermatóloga del Servicio de Dermatología, \*\*\* Médico cirujano ecografista, \*\*\*\* Médica dermatóloga, \*\*\*\*\* Jefe del Servicio de Dermatología Hospital "Prof. Alejandro Posadas", Buenos Aires, Rep. Argentina.

**Fecha de recepción:** 6/3/06

**Fecha de aprobación:** 30/5/06

### Resumen

La hemangiomatosis neonatal difusa (HND) es una entidad que presenta hemangiomas miliares múltiples y con frecuencia puede tener compromiso visceral. Se presenta una paciente de tres meses de edad con hallazgos clínicos e histopatológicos típicos de una HND, en la cual se constató la presencia de un hemangioma hepático, con la muy infrecuente asociación de fístula portosistémica (Dermatol Argent 2006;12(4):268-271).

**Palabras clave:** hemangiomatosis neonatal difusa; fístula portosistémica

### Abstract

Diffuse neonatal hemangiomatosis (DNH) presents multiples miliar hemangiomas, and often may have internal involvement. We present a patient with clinical and histological features of DNH with hepatic hemangioma, having as well the infrequent association of a portosystemic shunt (Dermatol Argent 2006;12(4):268-271).

**Key words:** diffuse neonatal hemangiomatosis; portosystemic shunt

### Introducción

La hemangiomatosis neonatal difusa (HND), también conocida como hemangiomatosis miliar difusa del recién nacido o hemangiomatosis neonatal eruptiva, es una entidad poco frecuente que presenta hemangiomas miliares múltiples cutáneos y a menudo puede tener compromiso visceral además de fístulas arteriovenosas, o presentar síndrome de Kasabach-Merritt. La fístula venovenosa (portosistémica) es otra complicación muy infrecuente. Es así que debe distinguirse una forma puramente cutánea o con compromiso visceral silente, de buen pronóstico (hemangiomatosis neonatal benigna), de aquella con afectación visceral con alta morbimortalidad (hemangiomatosis neonatal maligna).<sup>1,2</sup> Los hemangiomas tienen una tendencia involutiva, por ello se presume que al desaparecer las lesiones cutáneas también lo hacen las viscerales. Se recomienda el estudio sistematizado en todo paciente con este cuadro por la posibilidad de una evolución fatal.<sup>3,4</sup>

### Caso clínico

Paciente de sexo femenino, de tres meses de edad, con buen estado general, desarrollo pondoestatural y madurativo adecuado, con examen físico normal. Presenta desde el nacimiento hemangiomas miliares cutáneos (de pocos milímetros hasta medio centímetro de diámetro), múltiples, generalizados (Fotos 1 y 2). No tiene antecedentes familiares de relevancia.

Los exámenes complementarios de rutina, hepatograma, coagulograma, sangre oculta en materia fecal, fondo de ojo, Rx de tórax, ECG, ecocardiograma, ecografía cerebral, TAC de tórax, no muestran alteraciones.

*Estudio histopatológico de piel:* sección cutánea que presenta una lesión circunscrita cubierta por piel de características normales. La lesión se halla compuesta por una proliferación de células endo-

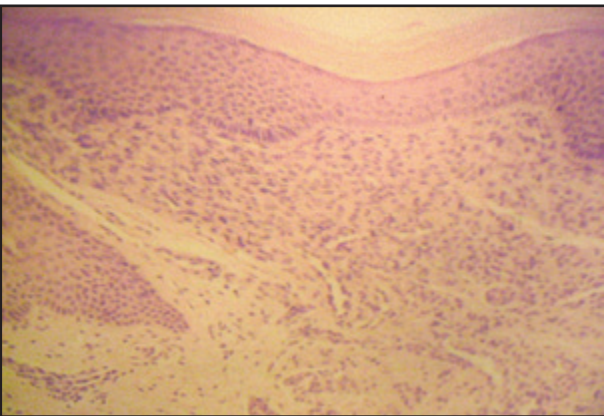




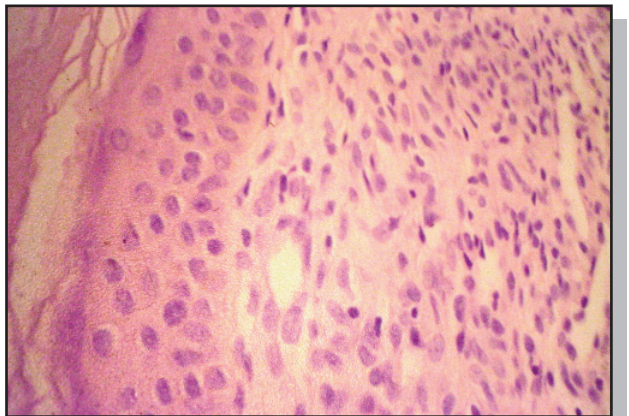
**Foto 1.** Hemangiomas neonatales difusos en tronco y antebrazo.



**Foto 2.** Hemangiomas en dorso y brazo.



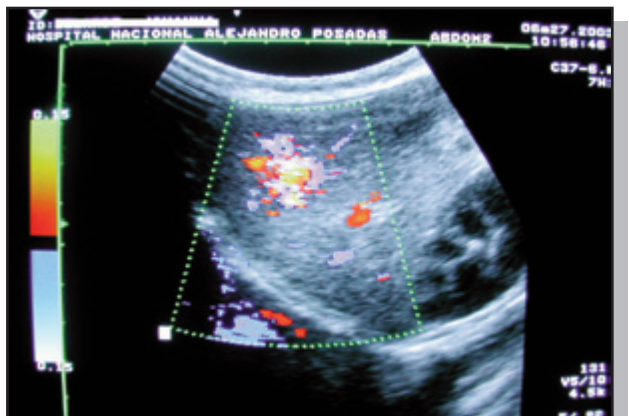
**Foto 3.** Biopsia de piel (H&E, x40).



**Foto 4.** Proliferación de células endoteliales (H&E, x250).



**Foto 5.** Ecografía hepática.



**Foto 6.** Eco Doppler hepático. Fístula portositémica.

teliales que se extienden hasta dermis reticular superficial. A mayor aumento se identifican luces neoformadas de pequeño tamaño (Fotos 3 y 4).

Diagnóstico: hemangioma.

*Ecografía abdominal:* se observa zona lacunar en el interior del hígado que muestra aumento del flujo vascular, proveniente de la vena porta (Foto 5), que se encuentra dilatada y se evacua en la suprahepática media, constituyendo un shunt venovenoso o portosistémico de importante magnitud (Foto 6).

*Evolución:* los hemangiomas cutáneos desaparecen alrededor del décimo mes de vida; la paciente permanece siempre asintomática. En la última ecografía hepática de control (a los 13 meses de vida) se ve disminución franca del volumen del hemangioma y disminución del flujo del shunt. La paciente aún se encuentra en control.

## Discusión

La HND es una entidad no hereditaria caracterizada por presentar en la piel decenas o centenares de pequeños hemangiomas puntiformes, miliares o de mayor tamaño. En el 70% de los casos se encuentran desde el nacimiento, o pueden manifestarse en las primeras semanas de vida.<sup>1</sup> El diagnóstico diferencial podría efectuarse con los nevos rubí eruptivos, aunque éstos se presentan en la vida adulta y clínicamente son de menor tamaño. Puede presentar compromiso visceral, que se expresa en mayor medida en hígado, cerebro, pulmón e intestino, con la presencia de angiomas, fístulas arteriovenosas, trombocitopenia con hemorragia o síndrome de Kasabach-Merritt.<sup>2</sup> La complicación más severa es la fístula arteriovenosa, la que provocaría una mortalidad del 60 a 90% por falla cardíaca congestiva secundaria al hiperflujo resultante.<sup>3</sup> La HND también puede presentarse con **fístula venovenosa o anastomosis portosistémica**. Es una alteración extremadamente infrecuente y las complicaciones derivadas de esta asociación se producirían por la deficiencia en la remoción de sustancias tóxicas por parte del hígado, pudiéndose observar hiperamonemia, hipergalactosemia e hipermanganemia.

La hiperamonemia se produciría porque los aminoácidos son metabolizados a amonio libre, transformándose en urea a través del ciclo de Krebs, al aumentar el amonio por no entrar los aminoácidos al ciclo, se produce encefalopatía hepática o retraso mental. La hipergalactosemia produce cataratas, ictericia, hepatomegalia y esplenomegalia, vómitos, hipoglucemia, convulsiones, letargia, irritabilidad, dificultad para alimentarse, disminución en la ganancia ponderal, aminoaciduria, cirrosis, ascitis, retraso mental. La hipermanganemia ocasiona lesiones de los ganglios de la base del cerebro. También ha sido descrita la hiperplasia nodular hepática.<sup>4</sup>

Sakura y cols.<sup>4</sup> entre 1987 y 1999 estudiaron 350.000 neonatos, entre los que detectaron 15 casos (6 varones y 9 mujeres) de anastomosis portosistémica a través del screening para pesquisar hipergalactosemia, descartándose la forma hereditaria por déficit de galactoquinasa o galacto-1-fosfo-uridil transferasa. Se detectaron más casos de hipergalactosemia secundaria a shunt que a metabolopatía hereditaria (sólo 8 casos de esta última). Además encontraron

2 pacientes con hiperamonemia y 4 pacientes con hipermanganemia con lesiones de los ganglios de la base. De los 15 pacientes con shunt, 8 tenían hemangiomas múltiples hepáticos y 6 de ellos hemangiomas cutáneos (de uno a cientos), y sólo uno tenía shunt sin hemangiomas. El diagnóstico fue establecido por ecografía o angiografía.

Los hemangiomas hepáticos al igual que las lesiones cutáneas regresaron espontáneamente más tarde en la infancia (al igual que en nuestra paciente), pero no sucedió lo mismo con los shunts, que persistieron en 3 casos después de 1 a 12 años de seguimiento, en los que se asistieron a las complicaciones de hiperamonemia e hipermanganemia. Concluyen que estos shunts a veces se diagnostican en forma tardía, como búsqueda de causa de encefalopatía hepática de origen desconocido y que el diagnóstico temprano puede prevenir las complicaciones tardías.

En 1999, Howard<sup>5</sup> coincidió en que la malformación del sistema porta es extremadamente inusual y que esta entidad debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de encefalopatía sin otra causa explicable, particularmente cuando los síntomas comienzan en pacientes jóvenes. En ese mismo año, Ikeda y cols.<sup>6</sup> publicaron un trabajo sobre el tratamiento quirúrgico de 7 de 8 pacientes con shunt portosistémico congénito con hiperamonemia (5 tenían ya encefalopatía hepática) y uno de ellos tenía ausencia de vena porta hepática por lo que no fue candidato a cirugía. De los 7 casos hubo remisión en seis y uno requirió una reoperación. Las fístulas son pasibles de tratamiento quirúrgico mediante ligaduras o embolización, con resultados altamente satisfactorios.<sup>7</sup> Además cabe mencionar el tratamiento con terapia radiante, corticoides o IFN alfa 2 a.<sup>8,9</sup> Con respecto a las lesiones cutáneas que pudieran persistir, existe la posibilidad de tratarlas con dye láser.<sup>10</sup> El hallazgo de una fístula venovenosa o anastomosis portosistémica en un paciente con HND nos obliga a monitorear a su portador para anticiparse a las eventuales complicaciones de alto riesgo que ésta puede presentar, como encefalopatía hepática y retraso mental, entre otras, que pueden llevar al óbito. Por eso, hay que destacar que la búsqueda de asociaciones en un paciente con HND es crucial, y de hallarlas, el implementar medidas precoces de tratamiento pueden revertir un desenlace fatal. En el caso de la fístula portosistémica que presenta nuestra paciente, no se requirieron dosajes de amonio o galactosa, ya que se mantiene asintomática, sin alteraciones del hepatograma. Se efectuaron durante el seguimiento de la niña controles de hemograma, plaquetas y coagulograma, a los fines de descartar el síndrome de Kasabach Merritt. Los constantes controles ecográficos de hígado muestran una paulatina regresión del hemangioma y fístula, con la desaparición del primero y casi total disminución del flujo del shunt.

.....  
Cristina L. Saumench: Galicia 1156 - (1712) Castelar - Buenos Aires - Rep. Argentina. Tel/fax: 4661-4520.

E-mail: clsaumench@intramed.net.ar  
.....

## Referencias

- Cabrera H, García S. Síndromes con nevos. Primera edición. Cabrera H, García S. Nevos. Actualizaciones Médicas, Argentina. 1998:139-141.
- Cordisco M. Hemangiomas diseminados neonatales. Pueyo S, Masimo J. Dermatología Infantil en la Clínica Pediátrica. Primera edición. Editorial Artes Gráficas Buschi, Argentina. 1999:271-272.
- Goodman P, Domínguez R, Castillo M. Diffuse neonatal hemangiomas: imaging in two patients. *Comput Med Imaging Graph* 1992;6:117-120.
- Stratton E, Tope W, Johnson C, et al. Multimodal management of diffuse neonatal hemangiomas. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:337-342.
- Spiller J, Sharma V, Goods G, et al. Diffuse neonatal hemangiomas treated successfully with interferon alfa 2a. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:102-104.
- Sakura N, Mizoguchi N, Ono H, et al. Congenital portosystemic shunt as the major cause of galactosemia. *International Pediatrics* 2001;16:207-210.
- Howard E. Encephalopathy without cirrhosis: hunt the shunt. *Gut* 1999; 45: 329-231.
- Ikeda S, Sera Y, Oshiro H, et al. Surgical indication for patients with hyperammonemia. *J Pediatr Surg* 1999;34:1012-1015.
- Rokitansky A, Jakal R, Gopfrich H. Special compression sutures: a new surgical technique to achieve a quick decrease in shunt volume caused by diffuse hemangiomas of the liver. *Pediatr Surg Int* 1998;14:119-121.
- Endo H, Kawada A, et al. The successful treatment of diffuse neonatal hemangiomas with flashlamp pulsed dye laser. *Pediatr Dermatol* 2001;18:146-148.

\*

El efecto del lavado de la cara en el acné vulgar fue evaluado en un estudio donde se observó que en el grupo de pacientes que se lavaban con un limpiador mediano estándar dos veces diarias presentaban mejoría en la apertura de los comedones y menos lesiones inflamatorias luego de 6 semanas.

Se observó empeoramiento en los que se lavaban una vez por día, y lavarse más veces no sería tan perjudicial como se creía.

Choi JM, Lew VK, Kimball AB,  
*Pediatr Dermatol* 2006;23:421-427

**LMdeF**

\*

En una experiencia en Kuwait se comprobó que el 50% de los pacientes con dermatosis a IgA lineal presentaba asociación con enfermedad autoinmune (enfermedad de Crohn y glomerulonefritis posestreptocócica) o infección (por estreptococo beta hemolítico y virus de hepatitis B). El tratamiento de elección fue dapsona sola o con corticoides.

Nanda A, Dvorak R, AlSabah H, Alsaleh Q  
*Pediatr Dermatol* 2006;23:443-447

**LMdeF**

\*

La asociación de metotrexato y prednisolona puede ser una alternativa terapéutica en aquellos pacientes con episodios severos de reacción tipo 2, resistente a esteroides. Contribuiría en ello la actividad sinérgica de ambas drogas.

Bikash R Kar, Ravindra Babu  
*Int J Lepr* 2004;72:480-482.

**LMdeF**

# Leucemia cutis. Presentación de un caso y revisión de la literatura

## Leukemia cutis. Report of a case and review of the literature

María Paula Miranda\*, Liliana Olivares\*\*, Mariana Rodríguez Tolosa\*, Javier Anaya\*\*\*, Graciela Pizzariello\*\*\*\*

\*Médico concurrente y 3º año curso de especialista de Dermatología. \*\* Docente autorizada de Dermatología, Facultad de Medicina, UBA. Jefe de la Sección Lepra. \*\*\* Dermatopatólogo. \*\*\*\* Jefe de Servicio de Dermatología. Unidad de Dermatología Hospital "F.J. Muñoz". Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Rep. Argentina.

**Fecha de recepción:** 20/4/06

**Fecha de aprobación:** 20/6/06

### Resumen

Se presenta un caso de leucemia cutis en una mujer de 18 años, sin diagnóstico previo de leucemia. Consulta por nódulos y pápulas eritemato-pruriginosas. Los estudios histopatológicos y de inmunohistoquímica confirman el diagnóstico. La paciente recibió tratamiento quimioterápico con remisión de la enfermedad hematológica y desaparición de las lesiones cutáneas sin cicatrices; posteriormente se realizó trasplante de médula ósea.

Se destaca la buena evolución a cinco años del diagnóstico y se realiza una revisión de la literatura (Dermatol Argent 2006;12(4):272-275).

**Palabras clave:** leucemia cutis; leucemia mieloide aguda.

### Abstract

We present a 18-year-old female patient with no previous records of leukemia who presented multiple and pruritic erythematous nodules whose diagnosis was confirmed by histological and immunohistochemical studies

The patient underwent chemotherapy with remission of the both the haematologic and skin manifestations. Later-on the patient underwent bone marrow transplant.

Remission continues after a five-year follow-up. We comment on pertinent bibliography (Dermatol Argent 2006;12(4):272-275).

**Key words:** leukemia cutis; acute myelogenous leukemia.

### Introducción

Se denomina leucemia cutánea a la infiltración cutánea por células leucémicas.<sup>1</sup> Aparece generalmente en pacientes ya diagnosticados de leucemia por su afectación sanguínea y medular, pero en ocasiones se trata de la primera manifestación clínica de la enfermedad.<sup>2</sup>

En la literatura, además de leucemia cutánea, se han utilizado múltiples términos para denominar la infiltración leucémica cutánea: cloroma, sarcoma granulocítico, linfoma histiocítico, leucemia linfoma-like, entre otros. Las diferencias entre las denominaciones radican principalmente en la estirpe de células leucémicas que infiltran la piel.

La incidencia de leucemia cutánea es baja (entre el 2 y el 10% de todas las leucemias) y varía según el tipo de leucemia.<sup>2,3</sup>

### Caso clínico

Paciente de 18 años, sexo femenino.

*Antecedentes personales:* s/p.

*Examen físico:* consulta por presentar numerosas lesiones papulo-nodulares y placas infiltradas pruriginosas que comprometen pirámide cefálica, tronco y extremidades, de un mes de evolución. Polimicroadenopatías generalizadas, móviles, indoloras. No visceromegalias. Acompaña al cuadro astenia, adinamia, mialgias y

artralgias. Resto del examen s/p (Fotos 1 y 2).

#### Exámenes complementarios:

1. Laboratorio: GB: 2800 (Neut. segm.: 48%. Linf.: 49%. Mono.: 31%. Baso.: 0%. Eo.: 4%. GR: 2950000. Hb: 9,6 g/dl. Hto: 28,6. Pla.: 186.000. VSG: 35 mm/1 hora. Anisocitosis. Hipocromía. Resto: s/p.
2. Rx Tx: s/p
3. Frotis de sangre periférica: marcada linfocitosis con algunos elementos inmaduros.
4. Biopsia de piel: denso infiltrado dérmico constituido por células blásticas que se disponen entre los haces de colágeno, con una delgada franja de dermis papilar libre y sin compromiso de epidermis. Muestran 1 o 2 nucléolos delicados y citoplasma escaso (Fotos 3 y 4).
5. Inmunomarcación de piel: CD45+ y CD4+ focal, mientras que resultaron negativos CD3, CD20, CD30, CD15, mieloperoxidasa y antígeno epitelial de membrana. Corresponden a infiltración neoplásica atípica de probable estirpe linfoide T, no pudiendo descartarse definitivamente una malignidad mieloides de muy pobre diferenciación.
6. Biopsia de médula ósea: proliferación de células de aspecto blástico con disposición difusa y escaso citoplasma granular. Presencia de nidos rojos maduros, nidos mieloides con predominio de elementos semimaduros y megacariocitos. Hallazgos compatibles con leucemia aguda.
7. Inmunofenotipo de médula ósea: CD16: 1%. CD56: 99%. Se observa una población de gran tamaño y complejidad interna que expresa CD7, CD10, CD4, CD33, CD15, CD56 y un 26% de CD61 de baja intensidad de fluorescencia.

Con dichos hallazgos se arribó al diagnóstico de leucemia mieloides aguda (LMA) con características aberrantes.

Se inició tratamiento quimioterápico, recibiendo un ciclo de inducción (idarrubicina-etopósido-ara C) y dos ciclos de consolidación (idarrubicina-ara C), alcanzando y manteniendo remisión completa hasta siete meses posteriores al diagnóstico, cuando realizó trasplante alogénico relacionado con hermano histoiéntico. En la actualidad (5 años después) continúa en remisión completa (Fotos 5 y 6).

## Discusión

La afectación cutánea en el curso de una leucemia es un hecho relativamente frecuente que se observa en el 30 al 50% de las leucemias agudas, especialmente en aquellas de estirpe mieloides. Dos subtipos de leucemias mieloides agudas, la leucemia monocítica en primer lugar (25-31% de los casos) y la mielomonocítica en segundo (10-20%) son las neoplasias que con mayor frecuencia se asocian con leucemia cutánea.<sup>2,4</sup> Esto se debe a que el monocito posee una especial afinidad por la piel; además, la infiltración se suele dar en un estadio más precoz de la enfermedad que en el resto de las leucemias.<sup>1</sup>

En el caso de las leucemias mieloides crónicas, el porcentaje es bastante inferior (2-5%). Por el contrario, la incidencia de leucemia cutis en el grupo de las leucemias linfoides es muy bajo en las formas agudas (en torno al 1%) y superior en las leucemias linfoides crónicas (LLC) (8-10%), observándose una mayor tendencia a producir afectación cutánea en la LLC de estirpe T.<sup>1,2</sup>

Por otro lado, la aparición de células blásticas en la piel de pacientes con síndromes mielodisplásicos es más rara.<sup>2</sup> La infiltración de la piel en estos casos no predice una inminente transformación leucémica del cuadro pero sí implica un peor pronóstico a largo plazo.<sup>5</sup>

Habitualmente la aparición de una leucemia cutánea suele ser posterior (57%) o simultánea (38%) al diagnóstico hematológico.<sup>1,2,4</sup>

En la mayoría de los casos la afección cutánea implica un estadio avanzado de la leucemia que ha sido previamente diagnosticada o se ha mantenido asintomática hasta entonces.

Únicamente en un 7% de los pacientes se detecta infiltración cutánea por células leucémicas en ausencia de otros datos de afectación de médula ósea o sangre periférica. Estas formas, denominadas leucemias cutáneas aleucémicas, son extraordinariamente infrecuentes y presentan un curso muy agresivo, habitualmente con el desarrollo de la enfermedad hematológica en los 7 meses siguientes a la clínica cutánea y una supervivencia media de 14 meses.

En ocasiones, la leucemia cutánea es un signo de recidiva tumoral.<sup>1,2,4,6</sup>

Las manifestaciones cutáneas pueden dividirse en dos grupos: lesiones no específicas (leucemides) e infiltración leucémica específica (leucemia cutis).

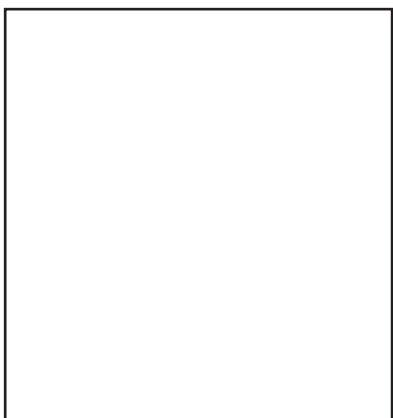
Las leucemides se encuentran entre el 25 y el 40% de los pacientes con leucemia. Su etiología es variada: habitualmente se deben a manifestaciones secundarias al fallo medular (trombopenia, neutropenia y anemia), dermatosis paraneoplásicas o reactivas (vasculitis, prurigo, penfigoide ampollar, pioderma gangrenoso, síndrome de Sweet, paniculitis, hiperpigmentación, eritema multiforme) o reacciones farmacológicas, cuya incidencia aumenta en estos pacientes.<sup>1,2,7</sup>

Mucho menos frecuente son los cuadros de leucemia cutánea. Generalmente estas lesiones cursan con manifestaciones clínicas muy variadas y aparecen en las fases finales de la enfermedad, aunque en ocasiones son el síntoma inicial que permite el diagnóstico del proceso.<sup>2</sup>

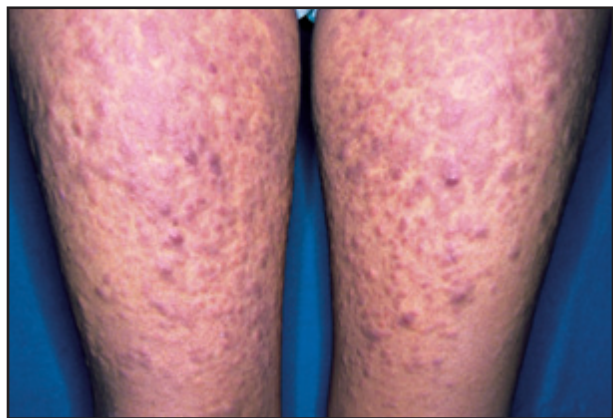
En la piel pueden observarse desde lesiones maculopapulosas hasta nódulos y tumores. Pápulas y nódulos son las formas más frecuentes de presentación (60%), seguidas de las placas infiltradas (26%). La mayoría tienen consistencia firme y presentan coloración eritematopurpúrica o marrón. Suelen ser asintomáticas, aunque en ocasiones pueden producir prurito o dolor.

Las lesiones pueden ser únicas o múltiples, grandes o pequeñas. Los sitios más afectados son las piernas, seguidos por los brazos, espalda, pecho, cuero cabelludo y cara. Algunos trabajos describen formas de leucemia cutis con tendencia a infiltrar zonas de cicatriz o áreas previamente afectadas por virus herpes o leishmaniasis.<sup>8</sup>

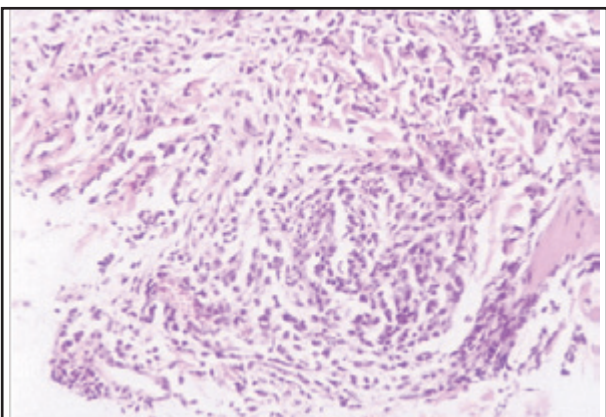
Es característica la aparición del cuadro clínico en el curso de dos a tres semanas, con un rápido aumento del número de lesiones en



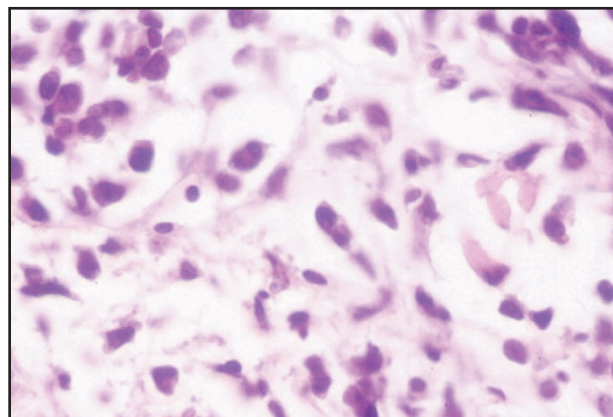
**Foto 1.** Lesiones papulonodulares y placas infiltradas que comprometen polo cefálico y tronco.



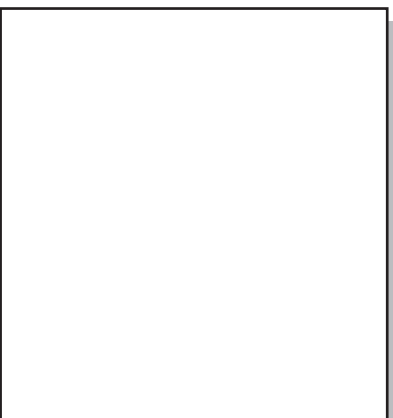
**Foto 2.** Compromiso de miembros inferiores.



**Foto 3.** Histología: infiltrado dérmico de células blásticas entre los haces de colágeno.



**Foto 4.** Histología: células blásticas con 1 o 2 nucléolos y citoplasma escaso



**Foto 5.** Rostro sin lesiones.



**Foto 6.** Miembro inferior sin lesiones.

un corto espacio de tiempo.<sup>2</sup> Las únicas aberraciones citogenéticas que se han relacionado directamente con la leucemia cutis son alteraciones numéricas del cromosoma 8 (trisomía en mosaico, tetrasomías y otras alteraciones

asociadas a trisomías).<sup>4,9</sup> En algunos trabajos se destaca el papel de algunas moléculas de adhesión celular, especialmente CD56 y CD4.<sup>4</sup> El cuadro histológico típico de la leucemia cutánea consiste en un

infiltrado difuso de células tumorales que invade toda la dermis y en ocasiones hipodermis, con tendencia a disponerse en torno a los vasos y anexos. La epidermis no suele alterarse y en el límite epidérmico-dérmico es característico la aparición de una banda de dermis papilar respetada (zona grenz).<sup>2</sup> Sin embargo, el patrón histológico varía según el tipo de leucemia implicada.

La caracterización del tipo de leucemia a partir del infiltrado de la piel es muy difícil, con excepción de las leucemias mieloide y linfoblástica crónica, que tienen ciertas características morfológicas propias.

La vasculitis por células leucémicas que puede acompañar a la infiltración cutánea se denomina vasculitis leucémica. Los criterios para el diagnóstico son: la infiltración del vaso por células malignas y el depósito de fibrina en el interior de la pared del vaso o necrosis focal de células endoteliales.<sup>8</sup>

La tipificación se realiza sobre la base de estudios morfológicos, inmunohistoquímica y citometría de flujo de sangre y médula ósea.

Se aconseja en estos pacientes el estudio del líquido cefalorraquídeo, ya que la afectación meníngea es frecuente.<sup>2,10</sup>

Al igual que otras formas de leucemia extramedular, la leucemia cutis es un signo de mal pronóstico para el paciente.

El tiempo medio de supervivencia no suele llegar a un año; los reportes coinciden en una mortalidad del 85-88% a los cuatro meses,<sup>2</sup> aunque varía según el tipo de leucemia subyacente: menor en los casos de leucemias mieloides, sean agudas o crónicas y mayor en la leucemias linfoides crónicas.<sup>11</sup>

El tratamiento de la leucemia cutánea al igual que el de la leucemia subyacente es la quimioterapia convencional. No obstante, dicho tratamiento no es totalmente eficaz para la erradicación de la enfermedad cutánea, donde resulta útil el empleo de radioterapia superficial, en especial la irradiación con baño de electrones (electrón beam) ya que la piel puede actuar como reservorio y pro-

ducir posteriormente una recaída de la enfermedad.<sup>1,2</sup>

Otra opción terapéutica es el trasplante alogénico de médula ósea o células progenitoras hematopoyéticas periféricas.

Los pacientes con leucemia cutis que logran remisión hematológica hacen involución de las lesiones de piel en todos los casos.

El interés del caso es presentar una leucemia cutis cuyo diagnóstico se realiza en forma simultánea con el compromiso hematológico.

Nuestra paciente presentó lesiones cutáneas específicas de tipo papulonodulares y placas infiltradas de rápida aparición, que junto con la presencia de elementos inmaduros en el frotis de sangre periférica nos llevaron a sospechar el diagnóstico que luego fue confirmado por biopsia de médula ósea y citometría de flujo.

Se le realizó tratamiento quimioterápico, que indujo remisión completa, y posteriormente recibió trasplante alogénico relacionado con hermano histoiéntico; continúa hasta la actualidad libre de enfermedad.

Las lesiones cutáneas remitieron completamente con el tratamiento instaurado.

En el estudio citogenético se detectó la trisomía del cromosoma 8.

#### Cabe destacar:

1. La presentación de una patología poco frecuente como primera manifestación de un proceso oncohematológico.
2. La excelente evolución de la paciente, quien se encuentra libre de enfermedad a los cinco años del diagnóstico, a pesar del pronóstico ominoso de la patología.

.....  
 María Paula Miranda: Felipe Vallese 470 3° "D" - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Rep. Argentina. Tel: 4903-3926. E-mail: mpmiranda@intramed.net.ar  
 .....

## Referencias

1. Gil Mateo MP, Febrer I. Leucemia cutis. *Piel* 1998;12:19-25.
2. Blázquez Sánchez N, Fernández Canedo I. Leucemia cutánea. *Piel* 2002;17:310-315.
3. Palencia SI, Rodríguez Peralto JL, Guerra Tapia A, Iglesias L. Leucemia cutánea en un paciente con leucemia mieloide aguda M2. *Actas Dermosifiliogr*.2002;93(7):457-460.
4. Blázquez N, Fernández Canedo I, Cardeñoso E, Morán M, Unamuno P, Antúnez P, Martín Pascual A. Leucemia cutánea aleucémica: Presentación de un caso. *Actas Dermosifiliogr*. 2002; 93 (7):451-456.
5. Chang HY, Wong KM, Bosenberg M, McKee PH, Haynes HA. Myelogenous leukemia cutis resembling stasis dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(1):128-129.
6. Bachmeyer C, Turc Y, Fraitag S, Delmer A, Aractingi S. Aleukemic monoclastic leukemia cutis. *Ann Dermatol Venereol* 2003;130:773-775.
7. Sakalosky PE, Fenske N, Morgan M B. A case of acantholytic dermatosis and leukemia cutis: cause or effect? *Am J Dermatopathol* 2002;24 (3):257-259.
8. Paydas S, Zorludemir S. Leukaemia cutis and leukaemic vasculitis. *Br J Dermatol* 2000;143:773-779.
9. Agis H, Weltermann C. A comparative study on demographic, hematological, and cytogenetic findings in acute myeloid leukemia with and without leukemia cutis. *Ann Hematol* 2002;81:90-95.
10. Zebisch A, Cerroniç L. Therapy-related leukemia cutis: case study of an aggressive disorder. *Ann Hematol* 2003;82:705-707.
11. Baer MR, Barcos M, Farrell H, et al. Acute myelogenous leukemia with leukemia cutis: eighteen cases seen between 1969 and 1986. *Cancer* 1989;63:2192-2200.

# La bomba de calcio en la enfermedad de Darier

## Calcium pump and Darier disease

Lilian Moyano de Fossati\*, Patricia Ivonne Lozada Aramayo\*\*

\*Docente autorizada de Dermatología. \*\*Médica Becaria del Hospital de Clínicas. Hospital de Clínicas "José de San Martín". Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Rep. Argentina.

Fecha de recepción: 2/3/06

Fecha de aprobación: 6/7/06

### Introducción

La enfermedad de Darier fue descrita en 1889. Se hereda en forma autosómica dominante, aunque existen mutaciones espontáneas. Afecta a personas de ambos sexos. Empeora en verano debido a que el calor y la humedad son los factores agravantes de mayor importancia. Clínicamente se manifiesta por pápulas foliculares persistentes, cubiertas por costras ásperas, que pueden confluir para formar placas extensas, a veces verrugosas e hipertróficas, distribuidas principalmente en áreas seboreicas. En las uñas pueden observarse lesiones lineales de color blanco, rojo, o -de manera más característica- ambos colores combinados. Por lo general se fragmentan en la parte distal, con muescas en forma de V y engrosamiento subungular característico.

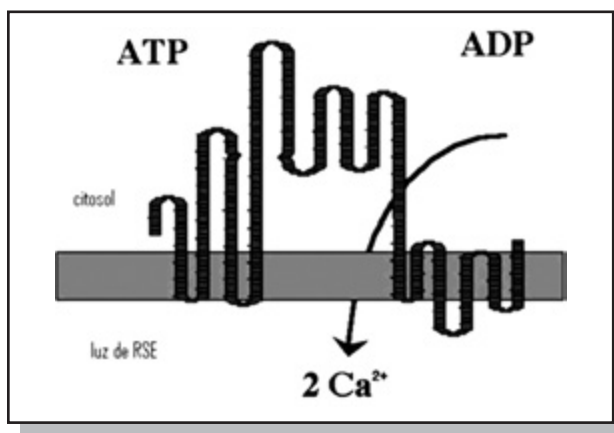
Hay lesiones palmoplantares típicas, pero no exclusivas de esta afección: queratosis punteadas o filiformes. Los hoyuelos (*pits*) en cambio -en la misma localización- son patognomónicos. En dorso de manos y pies puede haber lesiones similares a la acroqueratosis de Hopf. En la mucosa bucal suelen apreciarse pápulas blanquecinas con una depresión central. Los conductos salivares estrechados pueden producir sialodinia. En ocasiones se observan lesiones corneales. Han sido descritas -con menor frecuencia- lesiones unilaterales y, en una publicación reciente, estas lesiones hemilaterales seguían las líneas de Blaschko.<sup>2</sup>

La alteración histológica consiste en una fisura suprabasal caracterizada por pérdida de adhesión entre las células epidérmicas y anomalía de la queratinización, con células disqueratóticas. La enfermedad de Darier (ED), comparte con la enfermedad de Hai-

ley-Hailey (HH) la característica histopatológica de separación suprabasal y acantolisis de los queratinocitos. En 1992 y en 2000 respectivamente, se identificaron los genes para ambas afecciones. En ambas enfermedades la causa parece estar en modificaciones en la bomba de calcio. La ED es causada por mutaciones en el gen ATP2 A2 que codifica la bomba de calcio del retículo-sarco-endoplásmico. En cambio el pénfigo benigno familiar (HH) es causado por mutaciones del gen ATP2 C1 que codifica *la bomba de calcio* del aparato de Golgi. La exposición a UV exacerba ambas patologías.<sup>3</sup> El defecto en el gen ATP 2 A2 (SERCA, Sarco Endoplasmic Reticulum Calcium), juega un rol importante en la biología de la epidermis, alterando la adhesión y diferenciación de queratinocitos epidérmicos.<sup>4,5</sup>

El gen ATP2 A2 al codificar *la bomba de calcio* que transporta calcio iónico del citosol al retículo endoplásmico, logra mantener una baja concentración de calcio en el citosol (Figura 1). Por inmunofluorescencia indirecta y análisis bioquímicos, se investigaron las proteínas claves para los desmosomas en personas sanas y en personas con enfermedad de Darier. Thapsigargin, también llamada g-catenina es, junto con b-catenina una proteína esencial para el mantenimiento del contacto intercelular en las células epiteliales. Se observó que la inhibición de SERCA por thapsigargin en queratinocitos humanos normales impide el tráfico de desmoplaquinas, desmogleínas y desmocollinas hacia la superficie celular. Estas proteínas de la familia de las cadherinas son glucoproteínas transmembrana dependientes del calcio, que muestran una distribución citoplasmática difusa.<sup>6</sup> En los queratinocitos de enfermos con ED, sólo el tráfico de desmoplaquina es inhibido en forma significativa





**Figura 1.** Función de la bomba de calcio. La bomba de calcio transporta  $Ca^{2+}$  desde el citosol (fase acuosa del citoplasma) a la luz del retículo sarcoplásmico (RSE).

(Cuadro 1). En contraste, desmogleína y desmocolina son eficientemente transportadas hacia la superficie celular a diferencia de lo que ocurre en los queratinocitos normales.<sup>7,8</sup> Este comportamiento diverso entre las células normales y las células de pacientes con enfermedad de Darier revela el importante papel del calcio en la génesis de esta enfermedad y la relevante función de *la bomba de calcio* para regular la concentración del ión dentro de la célula a través de un transporte celular activo.

#### Transporte celular (Cuadro 2)

Se llama transporte celular al intercambio de sustancias entre el interior de la célula y el exterior, a través de la membrana celular o al movimiento de moléculas dentro mismo de la célula a partir de corrientes que comunican el aparato de Golgi con el núcleo y otras estructuras celulares.

Nos interesa en este caso el transporte a través de la membrana celular: la célula necesita expulsar de su interior los desechos del metabolismo y adquirir nutrientes del líquido extracelular, gracias a la capacidad de la membrana celular que permite el paso o salida, de manera selectiva, de algunas sustancias.

Este transporte puede ser:

- Pasivo o difusión
- Activo

#### Transporte pasivo o difusión

La difusión es la forma por la que las sustancias atraviesan la bicapa lipídica que separa dos medios acuosos: el intra y el extracelular. Puede ser *simple, facilitada o por filtración*.

**Difusión simple:** es el movimiento cinético de moléculas o iones a través de la membrana. Este tipo de transporte se puede realizar a través de mecanismos físico-químicos como ósmosis, diálisis, y a través de canales o conductos.

**Difusión facilitada:** también se llama difusión mediada por portadores, porque la sustancia transportada de esta manera, no suele atravesar la membrana sin una proteína específica que le ayude.

#### Cuadro 1.

##### Proteínas que mantienen la cohesión celular

G-catenina  
B-catenina

##### Piel normal

G-catenina inhibe SERCA (sarco endoplasmic reticulum calcio)  
Esto impide el transporte de:  
desmoplaquina  
desmogleína  
desmocolina

*Se mantiene la cohesión celular*

##### Piel de pacientes con enfermedad de Darier

G-catenina inhibe SERCA deficientemente  
Se impide solamente el transporte de desmoplaquina

*Se provoca disrupción celular*

#### Cuadro 2. Transporte celular

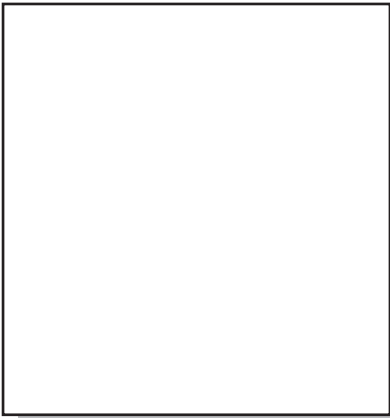
<b>Pasivo</b>	difusión simple
	difusión facilitada
	difusión por filtración
<b>Activo</b>	primario: bomba de sodio y potasio
	secundario: <i>bomba de calcio</i>

**Difusión por filtración:** es el movimiento de agua y moléculas disueltas a través de la membrana, debido a la presión hidrostática generada por el sistema cardiovascular. Dependiendo del diámetro de los poros de la membrana, únicamente solutos con un determinado tamaño podrán pasar a través de la misma.

#### Transporte activo

Es el transporte en el que el desplazamiento de moléculas a través de la membrana celular se realiza en dirección ascendente o en contra de un gradiente de concentración. Es decir, es el paso de sustancias desde un medio poco concentrado a un medio muy concentrado. Para desplazar estas sustancias contra corriente es necesario el aporte de energía procedente del ATP (adenosín trifosfato).

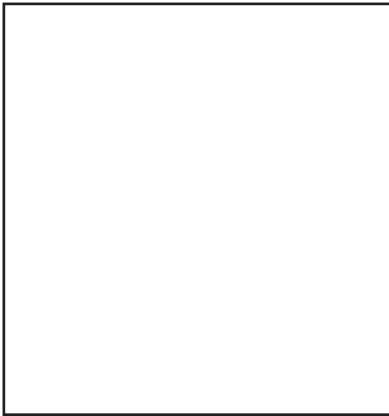
El ATP, formado por adenina, ribosa y 3 grupos fosfatos, contiene enlaces de alta energía entre los grupos fosfatos. Al romperse dichos enlaces se libera la energía almacenada. Las proteínas porta-



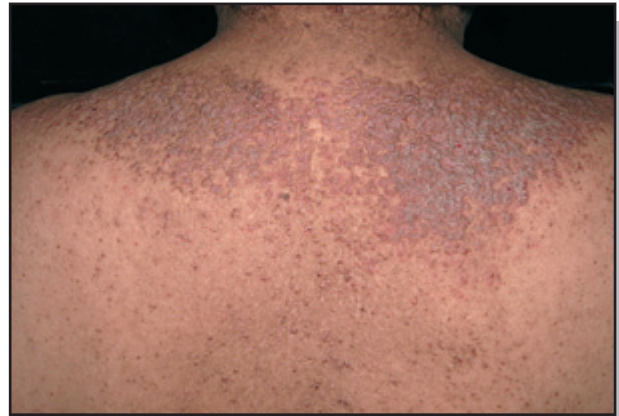
**Foto 1.** Cara con lesiones costrosas, verrugosas.



**Foto 2.** Axila con lesiones vegetantes.



**Foto 3.** Oreja recubierta de lesiones hiperqueratóticas.



**Foto 4.** Cara posterior de tórax.



**Foto 5.** Engrosamiento subungual con muesca en forma de "V".



**Foto 6.** Lesiones blancas, planas, en paladar duro.

doras del transporte activo poseen actividad ATPasa, lo que significa que pueden escindir el ATP para formar ADP (adenosín difosfato) o AMP (adenosín monofosfato), con gran liberación de energía. Este transporte activo puede ser primario o secundario.

#### *Transporte activo primario: bomba de sodio y potasio*

Se encuentra en todas las células del organismo y transporta iones sodio hacia el exterior de las células. Al mismo tiempo bombea iones potasio desde el exterior hacia el interior, lo que produce una diferencia de concentración de sodio y potasio a través de la membrana celular que genera un potencial eléctrico negativo dentro de las células, muy importante en el impulso nervioso.

#### *Transporte activo secundario: bomba de calcio*

La bomba de calcio es una proteína de la membrana celular de todas las células eucariotas. Su función consiste en transportar calcio iónico ( $\text{Ca}^{2+}$ ) hacia el exterior de la célula, gracias a la energía proporcionada por la hidrólisis de ATP que se mencionara, con la finalidad de mantener baja la concentración del calcio iónico en el citoplasma, que es unas 10.000 veces menor que en el medio externo, lo cual es necesario para el normal funcionamiento celular. Las variaciones en la concentración intracelular del  $\text{Ca}^{2+}$  se producen como respuesta a diversos estímulos y están involucradas en procesos como la contracción muscular, la diferenciación celular, y varias funciones de las neuronas. Dada la variedad de procesos metabólicos regulados por el calcio iónico, el aumento de su concentración

en el citoplasma puede provocar un funcionamiento anormal de los mismos. Si el aumento de la concentración del  $\text{Ca}^{2+}$  en la fase acuosa del citoplasma (citósol), se aproxima a un décimo de la del medio externo, por ejemplo, el trastorno metabólico producido conduce a la muerte celular.<sup>9</sup>

## Conclusión

Las causas de la enfermedad de Darier han eludido a clínicos y científicos por más de 60 años. Si bien se conocía la importancia del papel del calcio extracelular en la adhesión celular y en la diferenciación celular, fue importante la identificación del defecto en el gen que codifica la bomba de calcio. Estas observaciones han provisto un novedoso acercamiento sobre el papel del calcio en el mantenimiento de la integridad de la piel.<sup>6</sup> Aunque el mecanismo patogénico preciso aún no está completamente establecido, estos descubrimientos abren un nuevo e interesante campo de investigación para comprender y tratar una enfermedad que puede resultar invalidante en muchos casos y que, con retinoides, sólo puede ser controlada, pero no resuelta.

.....  
Lilian Fossati: Paraguay 1820 PB, Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Rep. Argentina. E-mail: liliansal@fibertel.com.ar  
.....

## Referencias

1. Rook A, Wilkinson JD, Ebling FJG. Textbook of Dermatology 6th Edition. Electronic version, 1999. Blackwell Science.
2. Reese DA, Paul AY, Davis B. Unilateral segmental Darier disease following Blaschko lines: a case report and review of the literature. *Cutis* 2005;76:197-200.
3. Mayuzumi N, Ikeda S, Kawada H, Fan PS, Ogawa H. Effects of ultraviolet B irradiation, proinflammatory cytokines and raised extracellular calcium concentration on the expression of ATP2A2 and ATP2C1. *Br J Dermatol* 2005;152:697-701.
4. Tavadia S, Authi KS, Hodgins MB, Munro CS. Expression of the sarco/endoplasmic reticulum calcium ATPase type 2 and 3 isoforms in normal skin and Darier's disease. *Br J Dermatol* 2004;151:440-445.
5. Dhitavat J, Fairclough RJ, Hovnanian A, Burge SM. Calcium pumps and keratinocytes: lessons from Darier's disease and Hailey-Hailey disease. *Br J Dermatol* 2004;150:821-828.
6. Woscoff A, Troielli PA, Label MG. Principios de Inmunodermatología: El sistema inmune en acción. Buenos Aires, Argentina, 2003:283.
7. Onozuka T, Sawamura D, Yokota K, Shimizu H. Mutational analysis of the ATP2A2 gene in two Darier disease families with intrafamilial variability. *Br J Dermatol* 2004;150:652-657.
8. Dhitavat J, Cobbold C, Leslie N, Burge S, Hovnanian A. Impaired trafficking of the desmoplakins in cultured Darier's disease keratinocytes. *J Invest Dermatol* 2003;121:1349-1355.
9. Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiología Médica. Mc Graw-Hill Interamericana. México DF, 10ª Edición, 2001. "Transporte de sustancias a través de la membrana celular" págs. 47-59.

## SECCIÓN TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

**Estudio retrospectivo a 10 años (1996-2005)  
de enfermos con lepra - Hospital F. J. Muñiz****Ten years retrospective study (1996-2005)  
of leprosy patients - Hospital F. J. Muñiz**

Liliana M. Olivares\*, María Teresa Carabajal\*\*, Margarita Jaled\*\*\*, Alejandro Iriarte\*\*\*\*, Javier Anaya\*\*\*\*\*

\*Jefa de Sección Lepra, Servicio de Dermatología, Hospital F. J. Muñiz. \*\*Licenciada en Sistemas de Información para la Salud, Adscripta a la Dirección del Hospital Tornú. \*\*\*Médica de planta, Servicio de Dermatología, Hospital F. J. Muñiz. \*\*\*\*Bacteriólogo, Servicio de Bacteriología, Hospital F. J. Muñiz. \*\*\*\*\*Médico Patólogo, Servicio de Dermatología, Hospital F. J. Muñiz. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Rep. Argentina.

**Fecha de recepción:** 2/8/06

**Fecha de aprobación:** 7/9/06

**Resumen**

**Antecedentes.** La lepra es, en nuestro país, una enfermedad de baja endemia. Sin embargo, en los grandes centros poblacionales, como nuestra ciudad, se suelen concentrar gran cantidad de pacientes.

**Objetivos.** Caracterizar el perfil epidemiológico de la población de enfermos de lepra que ha acudido al hospital. Determinar la distribución de los enfermos por sexo, edad al momento de la consulta, forma clínica, episodios reaccionales, talidomido-dependencia, complicaciones y cantidad de casos nuevos por año.

**Diseño.** Estudio observacional-descriptivo, retrospectivo, de 10 años.

**Método.** Se incluyeron 276 pacientes, sólo aquellos que iniciaron tratamiento durante el período comprendido entre enero de 1996 y diciembre de 2005. Se realizó el análisis estadístico de las variables estudiadas con intervalos de confianza del 95%.

**Resultados y conclusiones.** La población estudiada fue de adultos, mayoritariamente multibacilares, con predominio del sexo masculino (relación 1,8 a 1) y edad media de 48 años. Solo el 3,26% se presentó con una forma de inicio, lo que evidencia el diagnóstico tardío de la enfermedad.

El 39,85% de los pacientes desarrolló episodios reaccionales, que fueron más frecuentes en los enfermos lepromatosos. En estos pacientes, el eritema nudoso (94,19%) fue el más común de los episodios reaccionales tipo 2. La talidomido-dependencia se constató en el 54,22% de estos pacientes. Hay una leve tendencia declinante en los casos nuevos detectados cada año (Dermatol Argent 2006;12(4):280-285).

**Palabras clave:** lepra; episodio reaccional; talidomido-dependencia.

**Abstract**

**Background.** In our country Leprosy is a low endemic disease. However at large population conglomerates, as Buenos Aires city, it is use to concentrate large number of patients.

**Goals.** To identify the epidemiologic profile of the Leprosy patients population attending to the hospital. To determine the disease frequency by gender, age, clinical type, reactional episodes, thalidomide dependence, complications, and number of annual new detected cases.

**Design.** 10 years retrospective descriptive observational analysis.

**Methodology.** There were included 276 patients, only those who started the treatment during the period between January 1996 and December 2005. A statistical analysis was made about the involved variables with 95% confidence intervals.

**Results and conclusions.** The considered sample population were adults, mostly multibacillary patients with preponderance on males (relationship 1.8 to 1) and 48 years old as average age. Only 3.26% of the population, presented an initial form, which

is evidence of a late disease diagnosis.

39.85% of patients developed reactional episodes, being more frequent on the lepromatous patients. The more frequent reactional episode type 2, was erythema nudosum (94,19%). The thalidomide dependence was confirmed on 54,22 % of these patients. There is a light decreasing trend on annual new detected cases (Dermatol Argent 2006;12(4):280-285).

**Key words:** leprosy; reactional episodes; thalidomide-dependence.

#### Abreviaturas

LL	lepra lepromatosa
BL	lepra borderline lepromatosa
BB	lepra borderline borderline
BT	lepra borderline tuberculoide
TT	lepra tuberculoide
I	lepra incaracterística
MB	multibacilares
PB	Paucibacilares
ROM	rifampicina ofloxacina minociclina
ER	episodio reaccional
EN	eritema nudoso
MDT	terapia multidroga
IB	índices baciloscópicos
EP	eritema polimorfo

## Introducción

En nuestro país la lepra es, en la actualidad, una enfermedad de baja endemicidad. Desde 1996, se ha alcanzado la meta propuesta por la OMS, de una prevalencia menor a 1 caso por cada 10.000 habitantes.<sup>1</sup>

En los grandes centros poblacionales, como nuestra ciudad, se suelen concentrar gran cantidad de pacientes, favorecidos por las migraciones internas en busca de trabajo.

El Hospital F. J. Muñiz, al ser un centro especializado en patología infecciosa, recibe no sólo la consulta espontánea, sino también la derivación de pacientes por otros colegas. Más del 50% de la población (57,32%) que concurre al servicio de Dermatología de este hospital proviene del Gran Buenos Aires, mientras que cerca del 40% (37,07%) reside en Capital Federal.

Estos datos, sumado a la falta en la literatura nacional de estudios de similares características, le asignaría a nuestra investigación un especial interés al representar, tal vez, una muestra significativa de lo que podría acontecer en nuestra ciudad y eventualmente en la provincia de Buenos Aires.

El objetivo de este trabajo es realizar un estudio observacional-descriptivo, retrospectivo que abarque los últimos 10 años (1996-2005) de la población de enfermos de lepra que ha acudido al hospital, de modo de caracterizar su perfil epidemiológico.

## Material y métodos

La población estudiada fue obtenida de una base de datos de historias clínicas de pacientes atendidos en la Sección Lepra del Servicio de Dermatología del Hospital F. J. Muñiz.

Del total de 586 pacientes con lepra atendidos, se incluyeron sólo los 276 pacientes que iniciaron el tratamiento durante el período comprendido entre enero de 1996 y diciembre de 2005, y que concurren al Servicio de Dermatología por consulta espontánea, traslado o derivación. En todos se constató la edad, el sexo y el lugar de residencia. A la forma clínica se arribó mediante examen físico, baciloscopia e histopatología. Según la clasificación de Ridley y Jopling, se las agrupó en: lepromatosa (LL), dimorfa (BL, BB, BT), tuberculoide (TT) e incaracterística (I).

La terapéutica multidroga se implementó según las pautas sugeridas por la OMS: para pacientes multibacilares (MB), 2 años; y para paucibacilares (PB), 6 meses.

Respecto de la duración de estos esquemas terapéuticos, desde el año 2002, y siguiendo las recomendaciones de la OMS,<sup>2</sup> se intentó acortar el esquema MB a 1 año, a excepción de aquellos casos en los cuales persistieran bacilos enteros en las baciloscopias y/o biopsias cutáneas.

Se registraron las complicaciones vinculadas con la terapéutica que condicionaron el empleo de esquemas alternativos. Estos incluyeron:

- Ofloxacina, en pacientes con anemia severa (Hb < 9 g/ml), o antecedente de monoterapia con dapsona, o tratamientos discontinuos, o intolerancia a la rifampicina.
- Pulsos mensuales de ROM, administrados por 24 meses, en aquellos pacientes MB en quienes la impregnación por clofazimina pudiera ser un factor de estigmatización.

Se identificaron a los pacientes con episodios reaccionales (manifestación aguda de fenómenos inmunológicos que interfieren el curso crónico de la enfermedad) y se determinó el porcentaje de aquellos que requirieron esteroides y/o talidomida.

Se comprobó, en algunos casos, la condición de talidomido-dependencia o corticoideo-dependencia, definida como aquella situación en la cual la interrupción de una mínima dosis de la droga determina la reaparición del episodio reaccional.

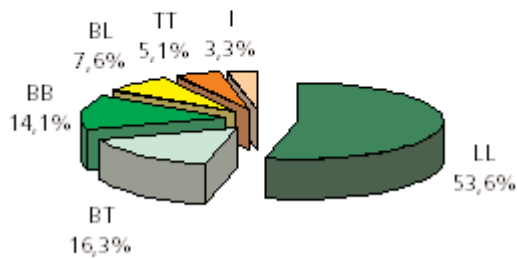
Se constataron aquellos pacientes que abandonaron la terapéutica y los que presentaron recaídas. Se determinó el número de casos nuevos diagnosticados cada año.

Se realizó el análisis estadístico de las variables estudiadas con intervalos de confianza del 95% para la estimación de los parámetros poblacionales.

## Resultados

La distribución de los enfermos según su foma clínica, sexo y edad se expresan en los Gráficos 1, 2 y 3.

**Número de pacientes con lepra según clasificación clínica. Hospital F. J. Muñiz. Años 1996 a 2005.**



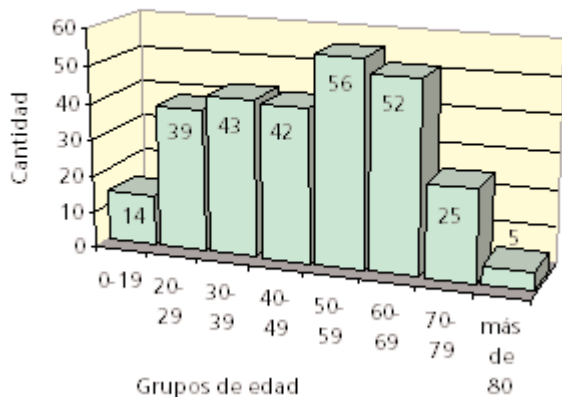
**Gráfico 1.** Distribución de los enfermos según forma clínica.

**Distribución de pacientes según sexo. Hospital F. J. Muñiz. Años 1996 a 2005.**



**Gráfico 2.** Distribución de los enfermos según sexo.

**Cantidad de pacientes con lepra según edad. Hospital F. J. Muñiz. Años 1996 a 2005**



**Gráfico 3.** Distribución de los enfermos según edad.

### Frecuencia de episodios reaccionales

De los 276 pacientes estudiados, 110 (39,85%) tuvieron en algún momento de su evolución un episodio reaccional (ER). En ocasiones, éste fue el primer motivo de consulta. Más frecuentemente, el episodio se desarrolló durante el período de tratamiento o, una vez concluido, durante el período de vigilancia postterapéutica.

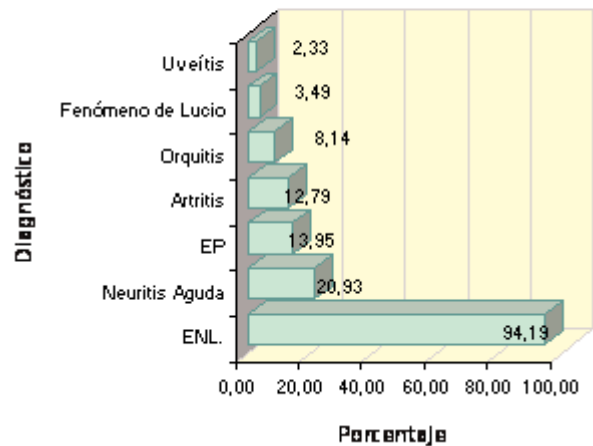
### Episodio reaccional tipo 2 o lepromatoso

De un total de 148 pacientes LL, 86 tuvieron en alguna ocasión un ER tipo 2, es decir el 58,11% (IC 95%: 50,16 - 66,06%), con diferentes modalidades de presentación (Gráfico 4). En cada paciente los episodios reaccionales se presentaron en forma aislada, simultánea, sucesiva y/o reiterada. El eritema nudoso (EN) fue la variedad clínica más frecuente de reacción, observada en 85 pacientes (81 LL y 4 BL).

### Episodio reaccional tipo 1 o dimorfo

De un total de 105 pacientes con lepra dimorfa (BT, BB, BL), 24 pacientes tuvieron ER tipo 1, es decir el 22,86% (IC 95%: 14,83 - 30,89%).

**Porcentaje de manifestaciones presentadas alguna vez por pacientes con episodios reaccionales tipo 2**



**Gráfico 4.** Episodios reaccionales tipo 2.

Generalmente, el episodio se desarrolló a los pocos meses de iniciada la terapéutica y en algunas ocasiones durante el período de vigilancia. El ER consistió en reactivación y/o aparición de nuevas lesiones cutáneas con o sin neuritis aguda.

### Talidomido-dependencia y corticoideo-dependencia

La talidomida fue la droga que se utilizó para el control del episodio reaccional en 83 pacientes (79 LL y 4 BL) con EN. Se constató talidomido-dependencia en 45 de ellos, es decir, en el 54,22% (IC 95%: 43,50 - 64,94%), condición que se mantuvo, en algunos casos, incluso durante el período de vigilancia postterapéutica.

**Cuadro 1.** Complicaciones relacionadas con la terapéutica.**Dapsona:** anemia hemolítica severa**Clofazimine:** coloración rojo violácea y xerodermia**Rifampicina:** síndrome de hipersensibilidad**Talidomida:** sedación, edema y constipación, síndrome DRESS y bradicardia sinusal**Corticoesteroides:** signos de impregnación: edemas, estrías atróficas, hipertensión arterial, hiperglucemias, cataratas.

Requirieron esteroides 36 pacientes LL y 24 dimorfos; la corticoide-dependencia fue un hallazgo mucho menos frecuente, sólo observada en 9 de ellos.

El ER en estos pacientes tuvo características de brotes subintrales lo que condujo a diversas complicaciones vinculadas con la impregnación esteroidea, a pesar de lo cual no se pudieron evitar las severas secuelas de discapacidad que estos episodios conllevan.

**Complicaciones** (Cuadro 1)

Las complicaciones más frecuentemente relacionadas con la implementación de los esquemas MDT de la OMS han sido la anemia por dapsona y la impregnación cutánea por clofazimina. Ambas condiciones motivaron, en algunas circunstancias, el empleo de drogas alternativas.

De los 48 pacientes que recibieron ofloxacina, en 42 de ellos el motivo de su indicación fue anemia severa. Así como en 10 de los 26 que hicieron pulsos mensuales de ROM, la razón de su elección fue evitar la pigmentación rojo-violácea ocasionada por la terapia con clofazimina, que suele ser más pronunciada en áreas expuestas como la cara.

Desarrollaron síndrome de hipersensibilidad a la rifampicina 3 pacientes, en 2 con detección de anticuerpos antirrifampicina.

Con respecto a la terapéutica vinculada al ER, la talidomida fue bien tolerada. Sus efectos adversos más frecuentes, habitualmente dosis-dependiente, fueron sedación, edema y constipación.

Una complicación excepcional atribuida a esta droga es la bradicardia sinusal<sup>3</sup> por neuropatía autonómica, responsable de hipotensión ortostática tan severa que puede ser causa de síncope. Esto se observó en un paciente BL, medicado con esteroides durante meses por episodio reaccional tipo 1 seguido de EN. El agregado de talidomida desencadenó una muerte súbita a los pocos días del inicio de la droga.

También infrecuente es el desarrollo de síndrome DRESS por talidomida, observado en 2 pacientes, uno de ellos con exantema maculopapuloso e impacto en médula ósea.

Entre los 60 pacientes que debieron recibir esteroides, los efectos adversos ocasionados por dicha terapéutica fueron más severos en los 9 que desarrollaron corticoide-dependencia.

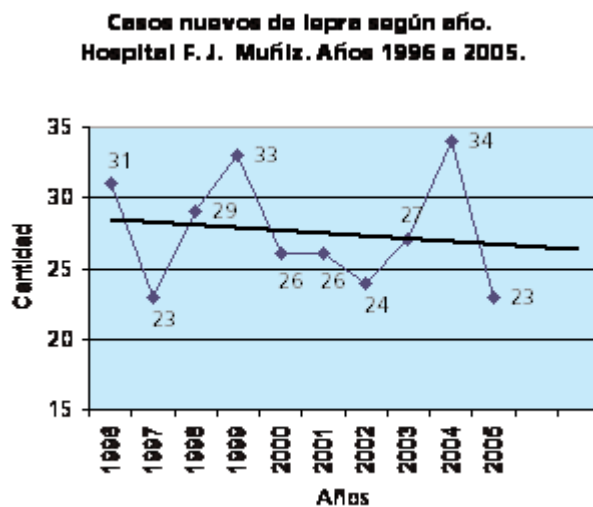
**Distribución de los pacientes a diciembre de 2005** (Cuadro 2)

Si bien se intentó acortar los esquemas terapéuticos según las recomendaciones de la OMS, de los 191 pacientes que pasaron a vigi-

**Cuadro 2.** Distribución de los pacientes a dic. de 2005.

Pacientes	n
Vigilancia	191
Trasladados	36
Activos	33
Abandono	9
Fallecidos	7
<b>Total</b>	<b>276</b>

lancia, 28 (14.65%) debieron continuar 3 años de MDT-MB. Los índices baciloscópicos (IB) iniciales en estos pacientes fueron entre +2 y +3, con persistencia de bacilos enteros (en baciloscopías y/o biopsias cutáneas) al término del primer y segundo año de tratamiento.

**Distribución de casos nuevos detectados cada año 1996-2005** (Gráfico 5)

**Gráfico 5.** Distribución de casos nuevos detectados cada año, de 1996 a 2005.

**Discusión**

El análisis de los resultados obtenidos permite realizar algunas consideraciones.

Más del 90% de la población que asiste a nuestro hospital es multibacilar, coincidente con los registros a nivel nacional.<sup>4</sup> Hay cierto predominio en el sexo masculino, en una relación 1,8 a 1. La edad media observada es de 48 años, como es habitual en países de baja endemia donde la enfermedad afecta preferentemente al adulto joven.<sup>5</sup> Es decir, compromete a una población laboralmente activa, en donde un diagnóstico tardío de la enfermedad (con su potencial

secuela de discapacidad) puede afectar seriamente el futuro del paciente.

La lepra infantil es un hallazgo infrecuente en nuestro país y así lo corrobora nuestro estudio. Sólo 14 enfermos (5,07%) eran menores de 20 años, 9 de ellos multibacilares (Gráfico 6); todos eran adolescentes de entre 12 y 19 años, excepto una niña de 9 años con lepra nodular infantil (LNI), detectada por examen de convivientes.

De los pacientes que iniciaron tratamiento MDT, 110/276 (39,85%) han presentado en algún momento de su evolución un episodio reaccional, siendo esto más frecuente en aquellos con LL. El 58,11% de los enfermos LL (86/148) ha presentado (antes del diagnóstico, durante el tratamiento o después de él) ER tales como EN, neuritis, eritema polimorfo (EP), artritis, orquitis, fenómeno de Lucio, uveítis, etc., generalmente precedidos por manifestaciones generales como fiebre. El EN fue la modalidad clínica más frecuente, observada en el 94,19% de los pacientes LL en reacción (81/86). También se lo constató en 4 enfermos BL.

En algunas oportunidades, la intensidad del episodio reaccional tipo 2 o lepromatoso ha estado relacionada con su repercusión sistémica; por ejemplo, dos pacientes presentaron esplenitis, uno de ellos con un cuadro clínico de abdomen agudo. Otras veces la severidad del ER ha estado vinculada con la profusión de las lesiones cutáneas (EN generalizado), o con la modalidad clínica (EP, fenómeno de Lucio, orquitis), o con la simultaneidad de manifestaciones reaccionales (EN y neuritis, EN y EP, fenómeno de Lucio y EP).

El fenómeno de Lucio fue una variedad infrecuente de ER que afectó sólo a 3,49% de los pacientes LL en reacción.

Tanto la talidomida, para el EN, como la prednisona fueron las drogas de primera elección en la reacción. Ambas actúan inhibiendo el TNF alfa, citoquina importante en la fisiopatogenia del ER.<sup>6</sup> La talidomida ha sido siempre utilizada en nuestro medio con excelentes resultados y buena tolerancia para el control del EN. Sin embargo, su empleo ha suscitado controversias en otros ámbitos internacionales, como en EE.UU., donde la FDA autorizó su uso para el EN recién en 1998.<sup>7,8</sup>

Un hallazgo observado en la práctica, aunque no frecuentemente mencionado en la literatura, es la talidomido-dependencia,<sup>9-10</sup> la cual se presentó en más del 50% de nuestros pacientes con EN.

Probablemente participen en esta condición diferentes factores: la persistencia de fracciones antigénicas, así como factores inherentes a la respuesta del huésped. En ese sentido, se plantea como hipótesis que estos pacientes estarían genéticamente predispuestos a "reaccionar", por lo que necesitarían dosis mínimas de talidomida para mantener al TNF alfa en niveles suficientemente bajos para no desencadenar un ER.<sup>11</sup>

Valorar la magnitud de esta talidomido-dependencia en la población enferma, a nivel nacional, podría ser una estrategia de interés a implementar en el futuro, por las implicancias referidas a los requerimientos y recursos terapéuticos disponibles.

No ocurre lo mismo con el esteroide. Si bien el 22% de los pacientes dimorfos controlaron los ER con esteroides, como también lo hicieron el 41,86% (36/86) de los LL, la corticoideo-dependencia, con sus efectos indeseables, no adquirió un valor significativo.

Como complicaciones excepcionales merecen destacarse el síndrome de hipersensibilidad a la rifampicina,<sup>12</sup> generalmente señalado después de las primeras 6 tomas mensuales y observado en 3 de nuestros pacientes, y complicaciones infrecuentes vinculadas con la talidomida tales como el síndrome DRESS, en 2 pacientes, y la bradicardia sinusal, causa de muerte en otro.

Un pequeño porcentaje (14,65%, 28/191) de pacientes que pasaron a vigilancia requirió prolongar los esquemas MDT a 3 años, en función de la persistencia de bacilos enteros en el material de biopsias y/o baciloscopías al final del primero y segundo año de tratamiento. Cabe señalar que estos pacientes presentaron índices baciloscópicos (IB) iniciales altos (superiores a +2) lo cual justificaría la persistencia de la positividad. Diferentes autores<sup>13</sup> han mencionado el riesgo de recaídas en aquellos pacientes con IB iniciales altos y un solo año de tratamiento.

El pequeño número de abandonos (9 pacientes) puede haber sido influenciado por la implementación en nuestro servicio, desde 1995, de un software diseñado con sistema de alerta de ausencias de enfermos, conocido con el nombre de AMAPEL y que posteriormente fue utilizado a nivel nacional gracias a la acción integrada de varias ONG y organismos gubernamentales.<sup>14</sup>

De los 276 pacientes que iniciaron tratamiento, 14 fueron considerados recaídas: 4 inicialmente mal categorizados, 5 resultado de abandono o tratamientos discontinuos y los demás como consecuencia de monoterapia previa con dapsona.

Con respecto a los casos nuevos diagnosticados cada año, éstos han oscilado entre 23 y 34 pacientes por año. El Gráfico 5, con una proyección a 2 años más, muestra una leve tendencia declinante en la detección anual de casos nuevos. Las variaciones observadas podrían atribuirse a diferentes factores: algunos de ellos vinculados con la situación socioeconómica y las migraciones internas desde las provincias hacia los grandes centros poblacionales; o bien, por ser nuestro hospital un centro de referencia infectológico, lo cual suele condicionar un incremento en la derivación de pacientes por parte de otros colegas, muchas veces con diagnóstico presuntivo o confirmado de enfermedad. También otros factores influyen en estos resultados, como la continuidad de las campañas nacionales y provinciales, y su difusión en eventos científicos y medios gráficos y audiovisuales.

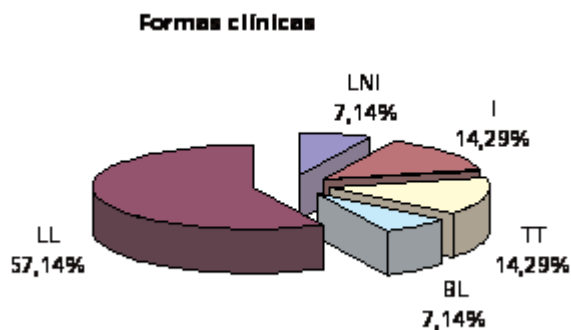


Gráfico 6. Formas clínicas en menores de 20 años.



La declinación del número de casos nuevos cada año, objetivo al que se debe aspirar, seguramente será el principal indicador para monitorear la situación de esta enfermedad<sup>15</sup> tanto en nuestra ciudad como a nivel nacional.

## Conclusiones

- Nuestra población estudiada corresponde a adultos, mayoritariamente multibacilares.
- Sólo el 3,26% presentó una forma de inicio, lo que revela un diagnóstico tardío de la enfermedad.
- El 39,85% de los pacientes desarrolló ER, siendo más frecuente en los enfermos LL.
- El episodio reaccional tipo 2 más frecuente fue el EN (94,19%)
- La talidomido-dependencia se constató en el 54,22% de los

pacientes con EN.

- Se observó una leve tendencia declinante en la cantidad de casos nuevos detectados cada año.

Estos hallazgos sugieren la necesidad de mejorar las estrategias de detección y prevención, con las consiguientes implicaciones en la educación del pregrado y posgrado; así como también la conveniencia de realizar un mejor análisis de los requerimientos terapéuticos para el control adecuado del paciente en reacción.

Liliana M. Olivares: Arroyo 873 10° - (1007) Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Rep. Argentina.

E-mail: lilianaolivares@yahoo.com.ar

## Referencias

1. Boletín de la Organización Panamericana de la Salud: "Situación de la eliminación de la lepra en algunos países de América Latina" - Lepra al Día, N° 9, Nov.2001
2. 7th WHO Expert Committee on leprosy. Major conclusions and recommendations <http://www.who.int/lep/exp/exp.htm>
3. Dimopoulos M A, Eleutherakis-Papaiaikovou V. Adverse effects of thalidomide administration in patients with neoplastic diseases. *Am J Med* 2004;117:508-515.
4. Informe del XII Confederal de lepra de la República Argentina Misiones-2006. Reunión de la DAHW.
5. Terencio de las Aguas. Cap. II Epidemiología. En: La lepra: pasado, presente y futuro. Editorial: Generalitat Valenciana; 1ª edición; Valencia; 1999, 57-75.
6. Moreira AL, Kaplan G, Villahermosa LG, Fajardo TJ y cols. Comparison of pentoxifylline, thalidomide and prednisone in the treatment of ENL". *Int J Lepr other Mycobact Dis* 1998;66(1):61-65.
7. Teo SK, Colburn WA, Tracewell WG, Kook KA y cols. Clinical pharmacokinetics of thalidomide. *Clin Pharmacokinet* 2004;43:311-327.
8. Lockwood D, Bryceson A. The return of thalidomide: new uses and renewed concerns-reply. *Commentaries. Lepr Rev* 2003;74:290-294.
9. Villahermosa LG, FajardoTT Jr, Abalos RM, Balagon MV y cols. A randomized, double-blind, double-dummy, controlled dose comparison of thalidomide for treatment of erythema nodosum leprosum. *Am J Trop Med Hyg* 2005;72:518-526.
10. Carsalade GY, Achirafi A, Flageul B. Pentoxifylline in the treatment of erythema nodosum leprosum. Results of an open study. *Acta Leprol* 2003;12:117-122.
11. Oliveira Penna G, Martelli CM, Stefani MM, Macedo VO y cols. Talidomida no tratamento do eritema nodoso hansênico: revisão sistemática dos ensaios clínicos e perspectivas de novas investigações. *An Bras Dermatol* 2005;80:511-522.
12. Namisato M, Ogawa H. Serious side effects of rifampin on the course of WHO/MDT: a case report. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 2000;68:277-282.
13. Ji B. Does there exist a subgroup of MB patients at greater risk of relapse after MDT? Editorial *Lepr Rev* 2001;72:3-7.
14. Valdez R, Olivares L, Fariña MH y cols. AMAPEL. Una nueva estrategia como programa de control de lepra. *Dermatol Argent* 2000;6:290-304.
15. Report on the sixth meeting of the WHO technical advisory group on the elimination of leprosy Geneva, February 2004 <http://www.who.paho.org/english/ad/dpc/cd/lep-tag-6.pdf>

# PUBLICACIÓN DE TRABAJOS EN LA SECCIÓN DERMATÓLOGOS JÓVENES

## Estructura del trabajo

En esta sección los dermatólogos en formación tendrán un espacio donde podrán publicar en forma sintética (a modo de poster) diversos temas de interés. Podrán publicar sus trabajos en esta Sección alumnos del Curso de Especialistas de Dermatología, residentes y/o concurrentes, con menos de 5 años en la especialidad.

La Sección tendrá un enfoque netamente didáctico.

Se expondrán temas en forma clara y concisa, destacando por sobre todo el contenido visual (fotos clínicas, gráficos, cuadros y/o algoritmos), con el objetivo de facilitar la fijación y el aprendizaje de patologías frecuentes en Dermatología. La organización y disposición del trabajo son libres y quedarán a criterio de los autores. Se podrán incluir fotos, cuadros, gráficos y textos concisos.

En la selección de los trabajos se tendrán en cuenta su originalidad y creatividad.

Se entregará un diskette con el bosquejo del diagrama final donde constará claramente la distribución general del trabajo (ubicación del título, imágenes, textos y/o cuadros, fuente, fondo, etc.)

Bosquejo del trabajo: Impreso en papel blanco, tamaño legal (25,5 x 31,5 cm), con márgenes superior e inferior de 3 cm y laterales de 2,5 cm.

## Página de título

Se integra con el título, nombre completo de los autores, grado máximo académico u hospitalario, nombre y dirección de la institución donde se ha realizado el trabajo, e-mail y dirección del autor responsable.

## Textos

Mediante número correlativo arábigo acorde con su ubicación en el diagrama final (de arriba hacia abajo y de izquierda a derecha).

## Ilustraciones

Se pueden incorporar tablas, gráficos y fotografías conforme al reglamento y normas generales de presentación de artículos. No se incluirá bibliografía.

## CASOS CLÍNICOS

# Escleredema diabético. Presentación de un caso y revisión de la literatura

### Scleredema diabeticorum. Case report and review of literature

Gerardo M. Garaguso\*, Isabel Hidalgo Parra\*\*, Gastón N. Galimberti\*\*, Mariana Franco\*\*\*, Alicia María Kowalczyk\*\*\*\* Ricardo L. Galimberti.\*\*\*\*\*

\* Médico Asociado. \*\* Médico de Planta. \*\*\* Médico Residente de 4to. Año. \*\*\*\* Sub-jefe del Servicio de Dermatología. \*\*\*\*\* Jefe del Servicio de Dermatología.  
Servicio de Dermatología del Hospital Italiano de Buenos Aires. República Argentina.

**Fecha de recepción:** 6/6/06

**Fecha de aprobación:** 30/8/06

### Resumen

El escleredema es una entidad infrecuente de etiología desconocida, que se caracteriza por el engrosamiento de la piel del cuello, los hombros y la espalda. Generalmente se observa en pacientes diabéticos.

Presentamos el caso de un varón de 74 años, diabético tipo II, que cursa internación en la unidad de cuidados intensivos por un accidente cerebro-vascular y neumonía grave. Al examen dermatológico presentaba una placa de escleredema en cuello, hombros y parte alta del dorso, sobre la que asentaba una úlcera provocada por el decúbito obligado (Dermatol Argent 2006;13(4):291-294).

**Palabras clave:** escleredema; diabetes mellitus.

### Abstract

Scleredema is a rare disease, its aetiology is unknown and it is characterized by thickened of the skin of the neck, shoulders and back. It is commonly observed in diabetic patients.

We report a case of a 74 year-old man, with diabetes mellitus type 2, who was admitted to the intensive care unit due to cerebrovascular accident and severe pneumonie.

At physical examination he presented a plaque of scleredema involving the neck, shoulders and upper part of the back with a bed-sore settled above it (Dermatol Argent 2006;13(4):291-294).

**Key words:** scleredema; diabetes mellitus.

### Introducción

El escleredema es una enfermedad infrecuente del tejido conectivo, de etiología desconocida, que se caracteriza clínicamente por la induración y esclerosis cutánea, la cual se inicia en la nuca y se extiende simétricamente a hombros y espalda pudiendo afectar en algunos casos al tórax en su totalidad, la cara y los miembros.

Si bien hay referencias anteriores de la enfermedad, fue descripta en detalle por Buschke<sup>1</sup> en el año 1902 bajo el término "escleredema adulatorum".

En la actualidad se lo denomina escleredema, eliminando el término "adulatorum", ya que hay una cantidad importante de casos descriptos en pacientes pediátricos.<sup>2</sup>

Es habitual que el escleredema se desarrolle de manera insidiosa en

pacientes obesos, insulino-requirientes de larga data, con mal control de su diabetes.<sup>3</sup> No obstante puede presentarse luego de una infección aguda y más raramente desarrollarse en pacientes sin antecedentes de diabetes, ni de infecciones previas.<sup>4</sup>

## Caso clínico

Varón de 74 años, con antecedentes personales de tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II, fibrilación auricular crónica, cardiopatía isquémica, by-pass aorto-bifemoral y adenocarcinoma de próstata.

Se encuentra internado en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Italiano de Buenos Aires por presentar accidente cerebrovascular con grave deterioro neurológico y neumonía con requerimiento de asistencia respiratoria mecánica.

Luego de un mes de internación, se solicita interconsulta a nuestro servicio, para evaluar una lesión ulcerada provocada en la cara posterior de la región cervical por el decúbito.

Al examen físico se observa a nivel de nuca, hombros y región interescapular una placa de límites imprecisos, ligeramente eritemato-

sa, con tenue brillo superficial y aspecto de "peau d'orange", difícil de pinzar por la marcada esclerosis. Sobre ella se constata, en la región cervical posterior, una úlcera de 8 por 4 cm aproximadamente, de bordes netos y fondo con material fibrino-necrótico que coincide con la zona de decúbito obligado debido a la asistencia respiratoria mecánica prolongada (Foto 1).

Los datos de laboratorio arrojaron un hematocrito de 33,4; glóbulos blancos: 15.180/mm<sup>3</sup> (neutrófilos: 86,3%), glucemia 253 mg/dl; resto de los parámetros hematológicos y bioquímicos habituales dentro de los límites de referencia.

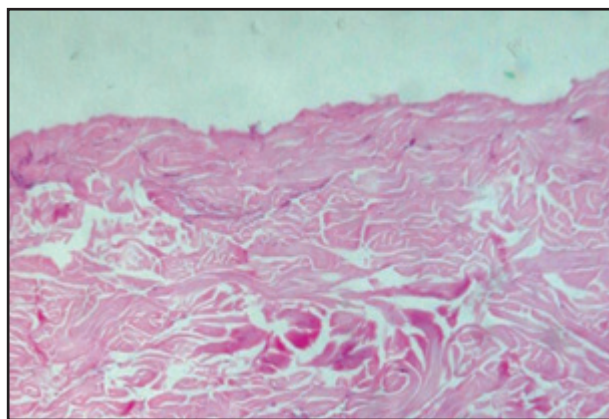
En el examen histopatológico de la lesión indurada se observó, con la tinción de hematoxilina-eosina, la epidermis sin alteraciones y la dermis con marcado engrosamiento de las fibras de colágeno que dejan hendiduras entre ellas (Fotos 2 y 3). La tinción con azul alcian fue negativa para mucopolisacáridos.

Se arriba al diagnóstico de escleredema diabético.

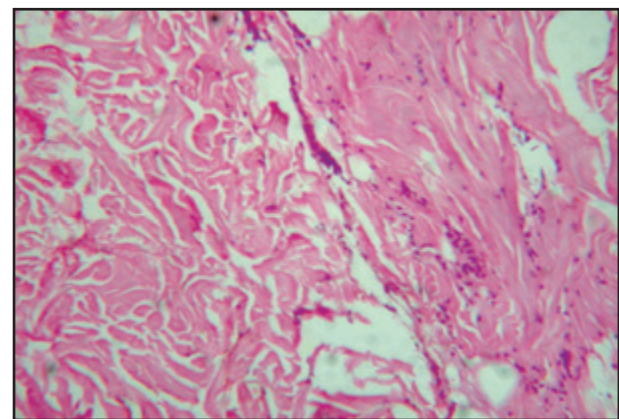
El paciente evolucionó favorablemente y, una vez estabilizado su cuadro clínico, fue derivado a una institución de tercer nivel en el exterior para su rehabilitación, por lo que no se pudo realizar control y tratamiento de su afección dermatológica.



**Foto 1.** Sobre la placa de escleredema se observa úlcera por decúbito obligado.



**Foto 2.** Marcado engrosamiento de los haces de colágeno en la dermis.



**Foto 3.** Los gruesos haces de colágeno se disponen al azar dejando fenestraciones o hendiduras entre ellos.

El límite entre la piel normal y la indurada es impreciso. En 1968, Graff<sup>3</sup> clasificó al escleredema en tres tipos clínicos.

**Tipo I o clásico** (Buschke 1902): escleredema de inicio agudo (2 a 4 semanas) que se presenta luego de un episodio febril, secundario generalmente a una infección de vías respiratorias. Afecta más frecuentemente a mujeres y niños. Se compromete el cuello, la cara, el tronco y la raíz de los miembros.

**Tipo II:** escleredema de instalación lenta sin cuadro febril que lo preceda. Su curso es crónico y progresivo.

**Tipo III o escleredema diabético:** es el más frecuente. Forma parte del síndrome de engrosamiento cutáneo (escleredema + piel cérica con rigidez articular + empedrado papular digital) en el que juega un rol crucial la glicosilación no enzimática del colágeno. Se ve en pacientes diabéticos del tipo II, insulino-requirientes, con mal control de la glucemia y obesos. El comienzo es insidioso y la evolución progresiva. El compromiso cutáneo es similar a los anteriores, pero respeta la cara.<sup>3</sup>

El rol patogénico de la diabetes en el escleredema es desconocido, pero la alteración del metabolismo de los mucopolisacáridos y el envejecimiento acelerado del colágeno podrían permitir que se desarrollen los cambios cutáneos.<sup>5</sup>

En el cuadro I se describen las características habituales del escleredema en la diabetes.<sup>6</sup>

Las manifestaciones sistémicas son extremadamente raras. Se han descrito alteraciones cardiológicas como pericarditis, cambios inespecíficos en el electrocardiograma, arritmias; y en autopsias de pacientes con escleredema, infiltración del músculo cardíaco por mucopolisacáridos.<sup>3,7</sup>

Si bien nuestro paciente presentaba entre sus antecedentes patológicos fibrilación auricular crónica, no hay forma de determinar por medio de la clínica y los exámenes diagnósticos no invasivos si estas alteraciones son debidas a la infiltración de mucina en las fibras musculares cardíacas.

Otras manifestaciones que se pueden observar son: disfagia por compromiso de la lengua y la faringe, parotiditis, afectación del músculo esquelético, insuficiencia pulmonar restrictiva, derrame pleural, hepatoesplenomegalia y alteraciones oftalmológicas (conjuntivitis, quemosis, ptosis palpebral, queratitis y úlcera de córnea).

Además de la relación bien establecida con la diabetes mellitus, el escleredema ha sido descrito asociado a otras entidades como gammapatías monoclonales<sup>8</sup> y mieloma múltiple.<sup>9</sup> Otras asociaciones encontradas en la literatura son: insulinooma maligno,<sup>10</sup> carcinoma de vesícula biliar<sup>11</sup> y cuadros menos agresivos como hiperparatiroidismo primario, artritis reumatoidea y síndrome de Sjögren. Los exámenes de laboratorio no muestran alteraciones significativas en relación directa con el escleredema.

En el estudio histopatológico se puede observar que la epidermis está respetada y el compromiso es notorio en la dermis con engrosamiento de los haces de colágeno (hasta 3 veces su grosor normal), que se disponen al azar, separados por fenestraciones o hendiduras.

#### Cuadro 1. Características habituales del escleredema en la diabetes

<b>Pacientes</b>	mayores de 50 años obesos varones
<b>Diabetes</b>	aparición tardía larga evolución mal control complicaciones frecuentes
<b>Escleredema</b>	espalda, cuello, hombros, respeta la cara sin disfagia eritema leve asintomático o síntomas leves aparición insidiosa persistente

Fuente: adaptado de Tate EJ y colaboradores.<sup>6</sup>

Estos espacios suelen estar ocupados por acúmulos de mucina que se ponen en evidencia con hematoxilina, azul alcian, hierro coloidal y azul de toluidina.

No en todos los casos se encuentran mucopolisacáridos en los cortes histológicos; algunos autores sugieren que para detectarlos habría que realizar biopsias profundas (más allá de dermis media) y en series repetidas,<sup>12</sup> y otros postulan que la ausencia de mucina se debe a que los depósitos de mucopolisacáridos desaparecen en el curso de la enfermedad.<sup>13</sup> En el caso que acá se describe no se pudo detectar la presencia de mucina con la tinción de azul alcian.

El diagnóstico diferencial debe efectuarse con la morfea, la esclerodermia sistémica, la dermatomiositis, la fascitis eosinofílica, el escleromixedema, la triquinosis, la amiloidosis sistémica y los síndromes esclerodermiformes como aquellos provocados por el cloruro de vinilo, la bleomicina, el sílice y los solventes orgánicos.

La evolución del escleredema es variable. El tipo I puede resolver espontáneamente en pocos meses, pero por lo general persiste durante años.<sup>3</sup> En el tipo III, el curso siempre es crónico y la inducción cutánea puede llegar a disminuir, sin desaparecer por completo, con un adecuado control de la glucemia y el peso.

Los casos fatales son extremadamente raros y suelen asociarse a mieloma múltiple.<sup>7</sup>

No existe tratamiento efectivo. Se ha ensayado con d-penicilamina, metotrexato y corticoides sin obtener respuesta alguna.<sup>3</sup> Se ha comunicado respuesta favorable con PUVA tópico<sup>14</sup> y terapia con baño de electrones.<sup>15</sup>

Otros tratamientos empleados con resultados variables son: prostaglandina E1, psoralenos tópicos y UVA, ciclosporina, ciclofosfami-

da, colchicina, penicilina, paraaminobenzoato de potasio, inyecciones locales de ácido hialurónico y fisioterapia.

Para concluir, podemos decir que el caso que hemos presentado se encuentra dentro de aquellos con diabetes mellitus tipo II, mal controlados y con múltiples complicaciones debido a su cuadro metabólico, en los que el escleredema se instala lenta y progresiva-

mente en la región posterior del cuello y la parte alta del dorso, muchas veces sin que el paciente lo note.

Consideramos un hecho fortuito, por las condiciones en las que se encontraba el paciente, la formación de una úlcera por decúbito sobre el escleredema.

## Referencias

1. Buschke A. Ueber scleroedem. Berl Klin Wochenschr 1902;39:955-957.
2. Greenberg LM, Geppert L, Worthen HG, Good RA. Scleredema "adulorum" in children: report of three cases with histochemical study and review of world literature. Pediatrics. 1963;32:1044-1054.
3. Venencie PY, Powell FC, Su DWP, Perry HD. Scleredema: a review of thirty-three cases. J Am Acad Dermatol 1984;11:128-134.
4. Graff R. Scleredema adulorum. Arch dermatol 1968;98:319-320.
5. Schnider SL, Kohn RR. Effects of age and diabetes mellitus on the solubility and nonenzymatic glycosylation of human skin collagen. J Clin Invest 1981;67:1630-1635.
6. Tate BJ, Kelly JW, Rotstein H. Scleredema of Buschke: a report of seven cases. Australas J Dermatol 1996;37:139-142.
7. Rimon D, Lurie M, Storch S et al. Cardiomyopathy and multiple myeloma, complications of scleredema adulorum. Arch Intern Med 1988;148:551-553.
8. Ohta A, Vitto J, Oikarinen AI et al. Paraproteinemia in patients with scleredema: clinical findings and serum effects on skin fibroblasts in vitro. J Am Acad Dermatol 1987;16:96-107.
9. Hodak E, Tamir R, David M et al. Scleredema adulorum associated with Ig G-Kappa multiple myeloma: a case report and review of literature. Clin Exp Dermatol 1988;13:271-274.
10. Matsunaga J, Hara M, Tagami H. Scleredema of Buschke associated with malignant insulinoma. Br J Dermatol 1992;126:527-528.
11. Mancanda Y, Das S, Sharma VK, Srivastava DN. Scleredema associated with carcinoma of the gall bladder. Br J Dermatol 2005;152:1373-1374.
12. Cole MG, Winkelmann RK. Acid mucopolysaccharide staining in scleredema. J Cutan Pathol 1990;17:211-213.
13. Fleischmajer R, Perlish JS. Glycosaminoglycans in scleroderma and scleredema. J Invest Dermatol. 1972;58:129-132.
14. Grundmann-Kollman M, Ochsendorf F, Zollner TM et al. Cream PUVA therapy for scleredema adulorum. Br J Dermatol 2000;142:1058-1059.
15. Hager CM, Sobhi HA, Hunzelmann N et al. Bath-Puva therapy in three patients with scleredema adulorum. J Am Acad Dermatol 1998;38:240-242.

\*

Los pacientes con antecedentes familiares de vitiligo tienen mayor probabilidad de presentar la enfermedad a edad más temprana que aquellos que poseen una historia familiar negativa. Conocer este dato nos permite un monitoreo más cercano, detección precoz e iniciación más temprana del tratamiento

Pajvani U, Ahmad N, Wiley A, Levy RM, et al. J Am Acad 2006;55:338-244

**LMdeF**

\*

Una mujer con acrodermatitis continua de Hallopeau de 20 años de evolución, no respondió al tratamiento con calcipotriol o tacrolimus en forma aislada, pero sí a la combinación de los mismos.

Brill TJ  
Dermatology 2005;211:351-355

**LMdeF**

\*

Con una aplicación diaria de metil-mercaptopimidazol al 5% sobre pigmentaciones posinflamatorias, se obtuvo buen resultado al cabo de 6 semanas. Fue bien tolerado y no alteró el nivel de las hormonas tiroideas.

Kasrace B  
Dermatology 2005;211:360-362

**LMdeF**

# SECCIÓN ¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO?

## Caso 1

### Pápulas queratósicas pigmentarias confluentes en manos y pies

#### Keratotic pigmentary confluent papules on hands and feet

Beatriz Gómez\*, Alberto Espíndola\*, Silvana López de García\*, Susana Romano\*, Silvia Molina\*, Ana María Lorenz\*\*

\*Jefe de Trabajos Prácticos. \*\*Profesora Titular.

Cátedra de Dermatología. Facultad de Medicina de la UNT. Tucumán, Pcia. de Tucumán, Rep. Argentina

Paciente sexo femenino, 38 años, docente. Consulta por lesiones papulosas pruriginosas en manos y pies.

*Antecedentes heredofamiliares:* dos primas paternas con igual patología.

*Antecedentes personales:* hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina.

*Enfermedad actual:* comienza a los 10 años de edad con lesiones papulosas y pruriginosas que confluyen en placas y progresan lentamente, localizadas en manos y pies. No refiere antecedentes traumáticos ni exposición solar.

*Examen físico:* pápulas de 2 mm de diámetro bien limitadas, queratósicas,

hiperpigmentadas que forman placas con contornos irregulares localizadas en región dorsolateral de manos (Foto 1), cara anterior de muñecas y nudillos y en regiones aquiliana y maleolar de los pies (Foto 2).

*Exámenes complementarios.*

*Laboratorio:* sin particularidades.

*Histopatología:* epidermis con hiperqueratosis gruesa, compacta, que origina formación papulosa central. Banda basofílica ligeramente encima de la capa granulosa.



Foto 1. Pápulas que confluyen en placas en manos.

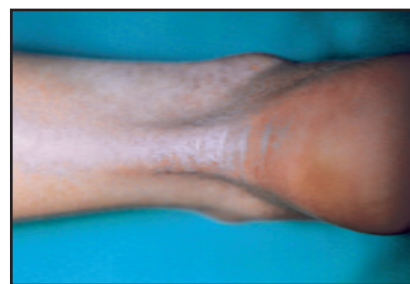


Foto 2. Pápulas pruriginosas en pies.

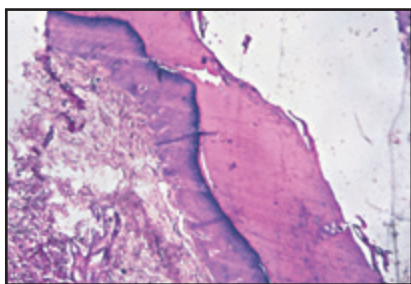


Foto 3. Hiperqueratosis, acantosis y elastorrexis (HyE, x10).

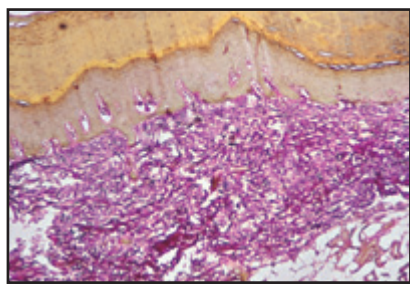


Foto 4. Tinción de Reigert para fibras elásticas (x10).

**Diagnóstico: acroqueratoelastoidosis de Costa**

## Comentarios

La acroqueratoelastoidosis descrita por Costa en 1953 corresponde al grupo de las acroqueratodermias marginales. Se trataría de una genodermatosis rara con herencia autosómica dominante de penetrancia incompleta, con probable alteración en el cromosoma.<sup>2</sup> También se han descrito casos esporádicos.<sup>1,2</sup>

Clínicamente se caracteriza por pápulas pequeñas translúcidas, amarillentas, queratósicas que pueden confluir formando placas, localizadas principalmente en regiones laterales de manos y pies. Suelen ser asintomáticas aunque pueden asociarse con prurito e hiperhidrosis.<sup>3,4</sup>

Su etiología permanece aún desconocida. Los hallazgos de microscopia electrónica sugieren un defecto en la secreción de fibras elásticas por los fibroblastos, ya que en dermis reticular están en menor número y contienen gránulos densos que corresponderían a moléculas precursoras de las fibras elásticas.<sup>2</sup>

Histológicamente se observa hiperqueratosis ortoqueratósica del estrato córneo con acantosis leve a moderada. En dermis reticular, homogeneización del colágeno y fibras elásticas engrosadas o adelgazadas pero siempre fragmentadas (elastorrexis).<sup>5</sup>

La acroqueratoelastoidosis se ubica en la clasificación de Rongioletti y cols. como una acroqueratodermia marginal hereditaria con elastorrexis.<sup>6</sup>

En cuanto a los diagnósticos diferenciales, se plantean los siguientes:

- a) Con el resto de las acroqueratodermias papulosas marginales:
- Hiperqueratosis focal acral (HFA)

- Queratodermia palmoplantar punteada (QPP-tp)
- Queratosis acral en mosaico (QAM)

Todas hereditarias, pero sin elastorrexis.

Por otra parte con:

- Colagenosis marginal de las manos (CMM)
- Calcinosi papular digital (CPD)

Estas 2 últimas entidades son adquiridas y relacionadas con exposición solar prolongada y traumatismos en pacientes de edad.<sup>1</sup>

b) Otras entidades:

- Verrugas planas
- Acroqueratosis verruciforme de Hopf
- Liquen plano palmar
- Elastoma juvenil<sup>7</sup>

En nuestro caso realizamos tratamiento tópico con asociación de ácido salicílico y betametasona en ungüento, con alivio sintomático pero persistencia de lesiones.

La acroqueratoelastoidosis es una queratodermia infrecuente que requiere diagnóstico histológico de certeza. Las terapias propuestas en general han resultado insatisfactorias.

Beatriz Gómez: 9 de Julio 536, 1° C - Tucumán - Pcia. Tucumán - Rep. Argentina. Tel: (0381) 4200252.  
E-mail: beagomez536@yahoo.com.ar

## Referencias

- Mohr Y, López L, Dancziger E y cols. Acroqueratodermias marginales: a propósito de dos casos. *Dermatol Argent* 2004;10(1):46-50.
- Bogle MA, Hwang LY, Tschen JA. Acrokeratoelastoidosis. *J Am Acad Dermatol* 2002;47(3):448-451.
- Avila M, Pierard GE, Arrese JE y cols. Acroqueratoelastoidosis de Costa. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2001;9(2):545-548.
- Rivera R, Guerra A, Rodríguez Peralto JL y cols. Acroqueratoelastoidosis: presentación de dos nuevos casos. *Actas Dermosifiliogr* 2003;94(4):247-250.
- Abulafia J, Vignale RA. Degenerative collagenous plaques of the hands and acrokeratoelastoidosis: pathogenesis and relationship with knuckle pads. *Int J Dermatol* 2000;39:424-432.
- Rongioletti F, Betti R, Crosti C y cols. Marginal popular acrokeratodermas: a unified nosography for focal acral hyperkeratosis, acrokeratoelastoidosis and related disorders. *Dermatology* 1994;188:28-31.
- Alvarez Fernández JG, Gómez de la Fuente E, Rodríguez Vázquez M y cols. Hiperqueratosis focal acral. *Actas Dermosifiliogr* 2002;93(10):581-583.



## Caso 2

### Eritema, descamación con áreas erosivas en dorso nasal

#### Erythema, scales with erosive areas in nasal spin

Adrián Ogrodniczuk\*, Osvaldo Peralta\*\*, Carlos Peralta\*\*, Susana Desimone\*\*

\*Médico Dermatólogo. \*\* Médico Anatomopatólogo.  
Sanatorio Belgrano. Mar del Plata, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

#### Caso clínico

Paciente de 57 años, de sexo masculino, sin antecedentes de importancia, que consultó por eritema nasal (Foto 1).

Al examen clínico se observaba descamación, con áreas erosivas y escasas costras ubicadas en dorso de nariz, con superficie untuosa, de 4 meses de evolución (Foto 2).

Los exámenes del laboratorio, incluido el factor antinúcleo, estaban dentro de valores normales.

**Histopatología (HyE).** Presencia de células acantolíticas en las capas superficiales epidérmicas y de los infundíbulos pilosos (Fotos 3 y 4).

**Inmunohistoquímica.** Material fijado en formol al 10% e incluido en parafina. Anticuerpo anti-IgG, contraste hematoxilina (Super Sensitive Link Label HRP Detection System, estreptavidina-biotina, Biogenex previa digestión enzimática con tripsina).

En ambas figuras: depósito de anticuerpo anti-IgG intercelular en enrejado y alrededor de células acantolíticas superficiales.



Foto 1.



Foto 2.

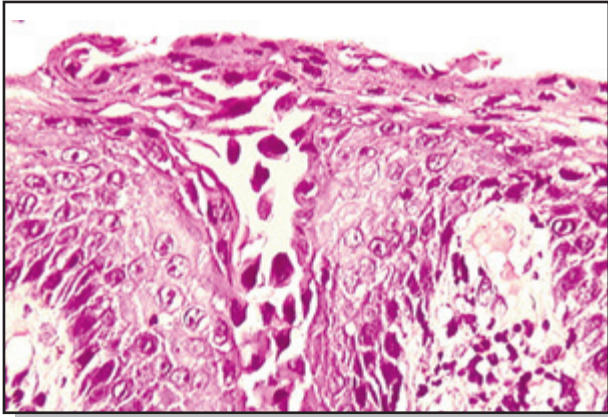


Foto 3.

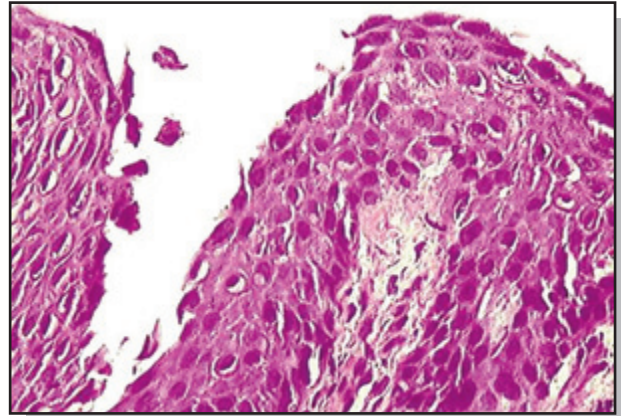


Foto 4.

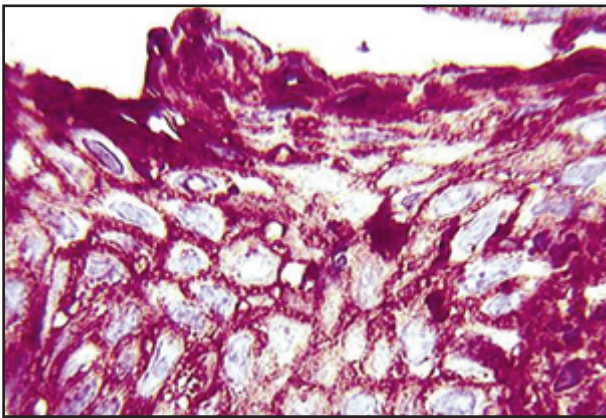


Foto 5.

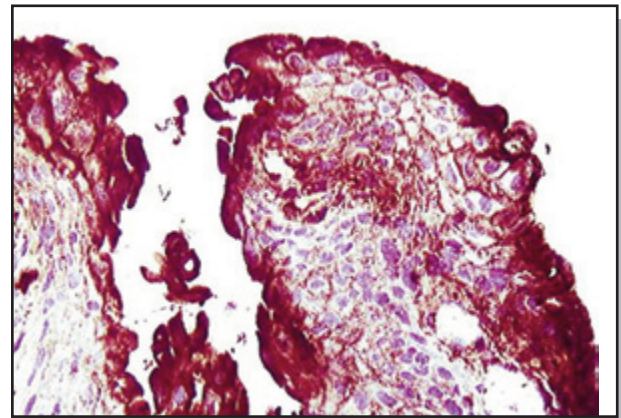


Foto 6.

Diagnóstico: pénfigo foliáceo

## Comentario

El pénfigo foliáceo es una variante de pénfigo caracterizada por ser una enfermedad ampollar autoinmune órgano-específica, que afecta a la piel generando ampollas y erosiones, con acantólisis superficial en la histopatología, siendo el compromiso mucoso muy poco frecuente.<sup>1</sup>

Existen 5 subtipos de pénfigo foliáceo (PF):

1. PF idiopático.
2. PF endémico (fogo selvagem).
3. PF inducido por drogas (especialmente d-penicilamina y captopril).
4. PF e IgA (símil dermatosis pustulosa subcórnea).
5. PF eritematoso (Senear-Usher) (superposición clínica e inmunopatológica) entre PF y lupus eritematoso cutáneo.<sup>2</sup>

### Clasificación general de los pénfigos

<b>Superficiales</b>	Pénfigo foliáceo
	Pénfigo seborreico o eritematoso (Senear Usher)
<b>Profundos (suprabasales)</b>	Pénfigo vulgar
	Pénfigo vegetante
<b>Otras formas de pénfigo descritas en los últimos años</b>	Paraneoplásico
	Por IgA
	Herpetiforme
	Inducido por drogas

Si bien en este paciente el signo de Nikolsky, de moderada sensibilidad y alta especificidad, fue negativo, su ausencia no descarta el diagnóstico.<sup>3</sup>

El diagnóstico confirmatorio se realiza por medio de la inmunofluorescencia directa o indirecta. En los casos en que el material se ha incluido en parafina, se puede realizar con el método de inmunoperoxidasa, visualizándose depósitos de IgG, que lo hacen sobre desmogleína 1 (160 kDa).<sup>4,5</sup>

Existe evidencia que el antígeno corresponde en un muy bajo porcentaje (7%) de casos a desmogleína 3, mientras que otros autores sostienen que este antígeno expresa la transición de pénfigo vulgar a pénfigo foliáceo y viceversa.<sup>1,6</sup>

## Diagnósticos diferenciales

**Clínicos:** penfigoide ampollar, impétigo ampollar, eritema polimorfo, dermatitis herpetiforme, lupus eritematoso (por lesiones eritematodescamativas en áreas fotoexpuestas), rosácea granulomatosa eccematizada.

**Histopatológicos:** patologías con patrones con acantólisis superficial como enfermedad de Darier, Hailey-Hailey, enfermedad de Grover.

El **tratamiento** es similar al del pénfigo vulgar, aunque más conservador. Se puede comenzar con corticoides locales; en el caso de no obtener mejoría, la tendencia actual es la terapéutica combinada con prednisona, dapsona, metotrexato, azatioprina, ciclofosfámido, ciclosporina A, entre otros.<sup>7,8</sup>

**Agradecimientos:** Dres. José Brusco, Agustín González Cocorda

A. P. Ogrodniczuk: Alberti 3399 - Mar del Plata - Rep. Argentina.  
E-mail: adriano040@hotmail.com

## Referencias

- 1- Sánchez Pérez J, García Diez A. Pénfigo. Actas Dermosifiliogr 2005;96(6):329-356.
- 2- Sehtman A. Enfermedades ampollares. Pénfigos: vulgar, foliáceo y paraneoplásico. Dermatol Argent 1999;5(3):270-272.
- 3- Uzun S, Durdu M. The specificity and sensitivity of Nikolsky sign in the diagnosis of pemphigus. American J Am Acad Dermatol 2006;54:411-415
- 4- Handlers JP, Melrose RJ, Abrams AM, Taylor CR. Immunoperoxidase technique in diagnosis of oral pemphigus vulgaris: an alternative method to immunofluorescence. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1982;54(2):207-212
- 5- Kutzner H, Kutzner U. Detection of immunoglobulin deposits in paraffin embedded skin with the peroxidase-antiperoxidase (PAP) method. Hautarzt. 1986;37(9):503-506.
- 6- Ng PP, Thng ST. Three cases of transition from Pemphigus vulgaris to pemphigus foliaceus confirmed by desmoglein ELISA. Dermatology 2005;210:319-321.
- 7- Cabrera HN, Gatti CF. Dermatología de Gatti-Cardama, 12da edición. Editorial El Ateneo, Buenos Aires; 2003:56-65.
- 8- Harman KE, Albert S, Black MM. Guidelines for the management of Pemphigus vulgaris. Br J Dermatol 2003;149:926-937.