



Dermatología Argentina

Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología

Director

Prof. Dr. Alberto Woscoff

Directora Asociada

Prof. Dra. Ana Kaminsky

Secretaria de Redacción

Dra. Liliana M. Olivares

Comité de Redacción

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

Comisión Directiva SAD

Presidente

Dra. Margarita Larralde

Vicepresidente

Prof. Dr. Ricardo Galimberti

Secretario General

Dr. Ramón Fernández Bussy

Secretario Científico

Dr. Osvaldo Stringa

Tesorero

Prof. Dr. Horacio Cabo

Protesorero

Dr. Julio Gil

Secretaria de Actas

Dra. Alcira Bermejo

Archivista

Dr. Nicolás Bellincioni

Vocales Titulares

Dra. Patricia Troielli

Prof. Dr. Roberto Ferradas

Dr. Marcelo Label

Dr. Raúl Villa

Dr. Roberto Schroh

Dr. Javier Consigli

Dra. María Rosa Cordisco

Vocales Suplentes

Dra. María Inés Garlatti

Dra. Cristina Pascutto

Dra. María Antonia Barquín

Dra. Bruna Bassino

Dr. Carlos Marise

Dr. Ariel Sehtman

Dr. Gustavo Carrera

Organo de Fiscalización

Miembros Titulares

Dr. Carlos Lurati

Dra. Néliida Beatriz Pietropaolo

Dra. Susana Block

Asesor Vitalicio

Dr. Osvaldo Mangano

Director Educación Médica

Prof. Dr. Carlos Fernando Gatti

Consejo Editorial

Argentina

Abulafia, Jorge

Biagini, Roberto

Casala, Augusto

Consigli, Carlos Alberto

Grinspan, David

Jonquieres, Enrique

Jaimovich, León

Mangano, Osvaldo

Pecoraro, Vicente

Stringa, Sergio

Tello, Enrique

Viglioglia, Pablo

Alemania

Czarnetzki, Beate

Orfanos, Constantin

Plewig, Gerard

Austria

Wolff, Klaus

Australia

Cooper, Alan

Brasil

Rivitti, Evandro

Sampaio, Sebastiao

Canadá

Krafchik, Bernice

Chile

Honeyman, Juan

España

Camacho Martínez, Francisco

De Moragas, José María

Mascaró, José María

Estados Unidos

Bergfeld, Wilma

Eaglestein, William

Fleischmajer, Raúl

Katz, Stephen

Kopf, Alfred

Price, Vera

Strauss, John

Zaia, Nardo

Francia

Belich, Simón

Civatte, Jean

México

Domínguez Soto, Luciano

Ruiz Maldonado, Ramón

Italia

Caputo, Ruggero

Reino Unido

Marks, Ronald

Ryan, Terence

Uruguay

Vignale, Raúl

Dermatología
Argentina

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

Dermatología Argentina

Sumario

Editorial

- Crisis. Oportunidad** **62**
L. Olivares

Educación Médica Continua

- Prurito: conociendo su fisiopatología** **64**
L. Moyano de Fossati

Artículos originales

- Histiocitoma fibroso angiomatoide:**
Presentación de dos casos y revisión de la literatura **72**
F. Gamarra Flores, A. Ruiz Lascano, C. Sánchez, M. Kurpis
- Sarcoma de Kaposi asociado a trasplante renal** **76**
S. G. Carbia, G. Charas, A. Martín, T. Suárez, L. Idiarte,
G. Alperovich, G. Casas, A. Woscoff
- Granuloma anular perforante diseminado** **82**
M. Larralde, N. Correa, I. Calb, G. Poppi
- Melanoma y neoplasias melanocíticas: un punto de vista diferente** **88**
R. E. Achenbach
- Protoporfiría eritropoyética. El comienzo y el final de la enfermedad** **92**
M. Marini, A. Saponaro, L. Remorino, G. Magariños

Sección: La piel en las letras

- La isla de los resucitados** **98**
S. G. Carbia

Sección: Dermatopatología

- Razonando el diagnóstico. Tumor mixto apocrino** **100**
G. Casas
-

Sección: Informaciones Útiles**Glosario de Estadística****102**

M. Houry

Sección:Cuál es su diagnóstico**Caso 1: Placa verrucosa en dorso de mano****106**

E. de los Ríos, A. M. Lorenz, J. A. Anzorena,

B. Del Valle Gómez, S. López de García

Caso 2: Lesión tumoral en frente**108**

A. Liatto de Nógalo, S. Romano, C. Gallardo Miraval, S. Molina

Reglamento de Publicación**110**

EDITORIAL

Crisis-oportunidad

Crisis. Palabra que lamentablemente está en nuestro vocabulario cotidiano. Cada día, la realidad nos enfrenta ante frustraciones reiteradas, la falta de insumos en nuestros hospitales, de recursos en nuestros propios pacientes, de limitaciones, cada vez más evidentes, en los laboratorios farmacéuticos.

Frente a este cuadro caótico, desolador, con escenarios cambiantes, la angustia sobrevuela en el ambiente médico y surgen las dudas.

¿Se podrá trabajar con el rigor científico que las circunstancias requieran?

¿Podremos publicar, asistir a congresos, con la frecuencia que lo hacíamos antes?

¿Qué destino tendrán nuestros proyectos más ambiciosos?

Días pasados llegó a la mesa de la redacción esta pequeña historia que nos hizo reflexionar y deseamos compartirla con el lector.

Había dos niños que patinaban sobre una laguna congelada. Era una tarde nublada y fría, pero los niños jugaban sin preocupación. Cuando de pronto, el hielo se reventó y uno de los niños cayó al agua. El otro niño viendo que su amiguito se ahogaba debajo del hielo, tomó una piedra y empezó a golpear con todas sus fuerzas hasta que logró quebrarlo y así salvar a su amigo.

Cuando llegaron los bomberos y vieron lo que había sucedido, se preguntaron: ¿cómo hizo? El hielo está muy grueso, es imposible que lo haya podido quebrar, con esa piedra y sus manos tan pequeñas!!!

En ese instante apareció un anciano y dijo: "Yo sé cómo lo hizo".

¿Cómo?... Le preguntaron al anciano

Y él contestó: "No había nadie a su alrededor para decirle que no podía hacerlo".

Si lo puedes imaginar, lo puedes lograr. Albert Einstein

Este momento, crítico, único, sin duda el más grave de nuestro país, puede ser, también "la oportunidad" que necesitamos los dermatólogos, para encarar cambios importantes, para modificar estilos de trabajo.

Las circunstancias, tal vez, nos obliguen a limitar nuestra producción individual y debemos dejar de publicar "aquél caso personal o aquellos dos o tres pacientes...". Es decir, ceder un protagonismo individual para dar paso a algo más colectivo. ¿Seremos capaces, entonces, de concretar trabajos cooperativos que engloben casuísticas relevantes, que nos posicionen en el nivel internacional que merecemos?

Es posible que sea ésta "la oportunidad" que nos permita alcanzar aquellos logros, tantas veces deseados. Pero, para ello, como el niño de nuestra historia, tendremos que reaccionar con imaginación, con iniciativa, con participación, asumiendo riesgos, rompiendo estructuras, pero fundamentalmente con confianza en nosotros mismos, porque... ¡se puede!

Dra. Liliana M. Olivares
Secretaria de Redacción

EDUCACION MEDICA CONTINUA

Prurito: conociendo su fisiopatología

Lilian Moyano de Fossati

Profesora Auxiliar de Dermatología
de la Facultad de Medicina
de la UBA.
Médica de Planta del Hospital de
Clínicas "José de San Martín".

El prurito es el síntoma más frecuente en dermatología. Comparte muchas similitudes con el dolor y parte de lo que conocemos sobre su fisiopatología ha sido deducido a partir de estudios sobre el mismo, que tiene con el prurito muchos mecanismos moleculares y fisiológicos semejantes.

Tiene también con el dolor muchas diferencias:

- El prurito induce un reflejo de aproximación: el rascado. El dolor lleva en cambio a alejarse del estímulo que lo provoca.
- El prurito se siente en piel, mucosas y córnea. El dolor también en otras estructuras.
- Remover la epidermis causa dolor, pero anula el prurito.

Tuckett en 1982¹, usando estimulación eléctrica y una planta leguminosa - el "cow hage" o "pica-pica"- para provocar prurito, mostró que la intensidad del prurito crece con el aumento de frecuencia del estímulo, pero no cambia su cualidad para trocarse en dolor. En forma semejante, al disminuir estímulos que causan dolor, no se llega a la sensación prurito.

En la pulpa dentaria, que tiene solamente receptores para el dolor, estimulando con bajas intensidades, la sensación se percibe como un "pre dolor", pero no como prurito.

También sabemos que las sensaciones de prurito y dolor son claramente distintas clínicamente.

De modo que el prurito es una modalidad sensorial primaria y no un dolor por debajo del umbral de percepción.

Si bien el prurito se distingue del dolor, no puede ser separado fácilmente de él: pacientes con ausencia congénita del dolor, no sienten prurito. En miembros amputados, así como se experimenta el síntoma dolor, también se experimenta prurito (prurito fantasma)². Pacientes a los que se les secciona el haz espinotalámico lateral, pierden ambas sensaciones: prurito y dolor. En la anestesia permanecen la sensibilidad al tacto y a la temperatura, pero desaparecen el prurito y el dolor en forma conjunta.

El interés en el área de investigación del prurito es creciente y los conocimientos se están ampliando. No obstante esto, los patomecanismos de la mayoría de los pruritos y el efecto de muchas terapéuticas antipruríticas, no son aún bien comprendidos.

Mucho cambió sobre el concepto de prurito. Debería hablarse de "los pruritos", ya que los hay de variadas cualidades y -definitivamente- no todos ellos responden a un mismo tratamiento.

Mediante el "cow hage" o "pica-pica" se han determinado puntos

pruríticos y, luego, con estimulación eléctrica, se ha podido definir qué tipo de fibras reciben esta sensación.

Las fibras aferentes A alfa, beta, gama y delta, son mielinizadas y de diferentes grosores: A α: 15 a 20 milimicrones; A β 5 a 15 milimicrones; A δ 5 a 10 milimicrones, y A γ 3 a 5 milimicrones. Cuanto mayor grosor tienen las fibras, es decir, más cantidad de mielina, los impulsos son transmitidos con mayor velocidad. Las fibras C -amielínicas- son, por lo tanto, las de conducción más lenta.

Estas fibras C, finas y desprovistas de mielina, transmiten el prurito, pero también otras modalidades de sensación, como por ejemplo el dolor: son por lo tanto, fibras polimodales. Dolor y prurito recorren caminos idénticos, pero no lo hacen a través de idénticas fibras: dentro del haz de fibras C, la mayoría transmite el dolor, y una porción menor de fibras, independiente de las anteriores, transmite el prurito. La sensación llega a las astas posteriores de la médula, cruza la línea media y, vía haz espinotalámico anterolateral, estrechamente asociadas, pero individualizadas de las fibras que transmiten el dolor, llega al tálamo³. Las fibras Ad, las más finas de las mielinizadas, participan, junto con las fibras C, de la transmisión del Prurito y del dolor.

La indemnidad de la parte superficial de la piel es esencial para la inducción del prurito, ya que en esa zona se encuentran las fibras Ad y las fibras C, que son las que lo transmiten. Se encuentran, más precisamente, en la zona subepidérmica y pueden entrar en las regiones basales epidérmicas.

La sensación prurito se dirige desde el tálamo a la corteza cerebral⁴, que ejerce una función moduladora, aunque se desconoce el lugar preciso en que mapea. Con la técnica tomográfica de emisión de positrones - un recurso para monitorear la actividad del SNC en forma no invasiva- áreas especiales del cerebro han sido asociadas con el dolor, no así aún, con el prurito, si bien estudios usando la técnica antedicha, sugieren el compromiso del área 24 de Brodmann en el reconocimiento del prurito en niveles conscientes.

El compromiso de las estructuras nerviosas centrales parece estar avalado por la presencia de prurito en pacientes con esclerosis múltiple, lesiones cerebrovasculares y tumor cerebral (prurito nasal).

Aplicando presión a los nervios cutáneos, se van aboliendo primero las fibras más grandes y luego las más pequeñas. El prurito queda abolido junto con el dolor sordo, con el que comparte la escasa localización y la persistencia de la sensación una vez cesado el estímulo.

El dolor reduce la sensación de prurito. Asimismo, es también conocido el hecho de que la presión y la vibración pueden disminuir el dolor y también el prurito. Esto parece bien explicado por una atractiva teoría publicada en 1965 en "Science" por Melzack y Wall: la "gate - control theory". Según la misma, la estimulación de fibras nerviosas grandes, mielinizadas, Aβ (normalmente activadas por el tacto, presión y vibración), bloquearía los mensajes de las fibras más pequeñas Ad y C. Esto tiene interesantes implicancias prácticas.

Factores psicológicos tales como experiencias pasadas, distracción y emoción, pueden también actuar con este efecto "barrera".

El prurito ha sido definido como "una sensación desagradable que incita al rascado". Esta definición fue introducida en 1660 en un libro de texto de enfermedades cutáneas por un médico alemán: Samuel Hafenreffer⁵. Si bien incompleta y cuestionable, desde entonces se mantiene.

El prurito puede ser considerado útil si el rascado ocasiona la remoción de un estímulo dañino sobre la piel; en otras ocasiones, el prurito como síntoma de variadas patologías, sólo ocasiona molestias y aún gran sufrimiento.

Aunque el rascado es modulado por la función de centros superiores, la respuesta "rascado" es un reflejo medular. Después del mismo el prurito puede atenuarse 15 a 25 minutos, posiblemente el tiempo necesario para que se regeneren las terminaciones nerviosas sensoriales dañadas por el mismo.

Mediadores periféricos del prurito:

Histamina

Es el mediador clásico del prurito. La inyección i.v. de histamina no causa prurito. La inyección cutánea profunda causa dolor, la superficial, prurito. La respuesta a la histamina es dosis dependiente: una pequeña cantidad causa prurito, una cantidad mayor produce dolor quemante.

En el prurito inducido experimentalmente, la inyección de histamina es acompañada por una reacción visible en piel, usualmente roncha y eritema. Si se aplica un torniquete, sin embargo, la roncha no aparece, pero sí el prurito y el eritema axónico.

La vasodilatación y el aumento de la permeabilidad vascular, junto con sus efectos: roncha y eritema, comprometen los receptores H1 y H2. El prurito y la respuesta axónica refleja, compromete solamente los receptores H1.

La histamina fue el primer pruritígeno reconocido, desde que Lewis en 1920 demostró que la inyección intradérmica de la misma causaba prurito y la triple respuesta vascular. Cuando el prurito es inducido experimentalmente por una inyección de histamina, casi siempre hay una respuesta vascular visible, como en la urticaria, y es fácilmente bloqueado por antihistamínicos.

A la inversa, en la mayoría de las enfermedades pruriginosas diferentes de la urticaria, no hay roncha y eritema y los antihistamínicos tienen un efecto antipruriginoso pobre. Con "cowhage", por otra parte, se puede causar prurito en una piel deplecionada de histamina. Por tanto, otros mediadores diversos de la histamina parecen estar comprometidos en muchos estados pruriginosos.

Se ha referido que el tratamiento prolongado con antihistamínicos puede tener un leve, pero estadísticamente significativo efecto inhibitorio sobre el síntoma prurito en dermatosis no urticariformes. Esto debe atribuirse probablemente a propiedades farmacológicas adicionales de los antihistamínicos y no a su efecto antagonico hacia la histamina. Por ejemplo, hay evidencia de que muchos antihistamínicos pueden causar una le-

ve inhibición de la degranulación de los mastocitos como el ketotifeno, y otros como la cetirizina, inhiben la quimiotaxis de eosinófilos. Estos efectos adicionales pueden ser beneficiosos en algunas enfermedades inflamatorias cutáneas.

Cuando los mastocitos se degranulan, no solamente liberan histamina, sino también otros mediadores biológicamente activos, como por ejemplo: factor quimiotáctico de neutrófilos, factor quimiotáctico de eosinófilos, LTC₄, factor activador de plaquetas, y citoquinas tales como el factor de necrosis tumoral alfa. Los péptidos quimiotácticos atraen neutrófilos y eosinófilos y, junto con el factor activador de plaquetas y LTC₄, ocasionan la fase de reacción tardía que aparece unas pocas horas después de una degranulación masiva de mastocitos.

Se han propuesto otros mediadores del prurito diferentes de la histamina⁶.

Metabolitos del ácido araquidónico:

La inflamación de la piel humana se asocia con la transformación del ácido araquidónico de la membrana celular en diversos productos pro inflamatorios. La cascada del ácido araquidónico se activa en muchas enfermedades inflamatorias de la piel, tales como urticaria, inflamación por radiaciones ultravioletas, psoriasis y eccema. Estos metabolitos pro inflamatorios incluyen prostaglandinas, ácido hidroxieicosatetraenoico y leucotrienos. Prostaglandinas E1 y E2 muestran poca o ninguna actividad pruritogénica en piel humana, pero inyectadas juntamente con histamina, refuerzan la sensación de prurito a causa de que disminuyen el umbral de la piel para el mismo. Esto es similar a lo que ocurre con el dolor, que también es acrecentado por las prostaglandinas.

Sin embargo, la aspirina y otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, que alivian el dolor, parecen tener poco o ningún efecto para aliviar el prurito.

El ácido hidroxieicosatetraenoico y los leucotrienos, no ocasionan prurito inyectados en forma intradérmica y tampoco disminuyen el umbral para el mismo.

Neuropéptidos:

Una gran proporción de fibras nerviosas sensitivas no mielinizadas (fibras C) en la subepidermis y en la epidermis, contienen neuropéptidos (NP) tales como SP, neuroquinina A y CGRP, mientras que otros NP tales como VIP y NP Y, se encuentran en fibras nerviosas en dermis profunda, frecuentemente alrededor de los vasos sanguíneos.

SP, un neuropéptido de 11 aminoácidos, es el más antiguamente conocido. La inyección del mismo causa roncha, edema y prurito. Sin embargo, esta respuesta es producida por la liberación de histamina^{7,8}.

En ratones, la inyección intradérmica de SP provoca una respuesta asociada a prurito que no es inhibida por antihistamínicos. Como la SP induce la cascada del ácido araquidónico, que produce prostaglandinas y leucotrienos, se sugiere que los

leucotrienos y los queratinocitos (que producen leucotrieno B⁹), juegan un papel importante en el prurito inducido por SP en ratones y por tanto los antagonistas de leucotrienos pueden tener un papel como drogas antipruríticas.

Algunos pruritos en los que se comprueba aumento de SP en la zona afectada, mejoran notablemente si se "vacía" de SP las fibras nerviosas. La capsaicina, una sustancia derivada del pimiento picante, ocasiona este "vaciamiento" y es útil en algunos pruritos localizados como el acuagénico⁹, el de la notalgia parrestésica¹⁰ y el de la neuralgia acral polipeptidérgica¹¹.

Péptidos opioides

En tejido cerebral hay péptidos con una potente actividad agonista opioide. Tienen una actividad antinociceptiva similar a la morfina. Se los considera comprometidos en el control endógeno del dolor. Hay tres tipos de péptidos opioides: las encefalinas actúan principalmente sobre el receptor d, las dinorfinas sobre el receptor k y las beta endorfinas sobre ambos y también sobre el receptor u. Hay receptores opioides no sólo en el SNC, sino también en tejidos periféricos.

La morfina inyectada en forma intradérmica provoca una triple respuesta como la histamina. Prurito, un efecto colateral frecuente luego de la administración de morfina y otros opiáceos, se atribuye a su capacidad de liberar histamina.

Pero los opiáceos provocan también prurito por mecanismos centrales: la inyección de morfina en el cerebro de animales de laboratorio produce un violento rascado. Es sabido también que el prurito es un efecto colateral común cuando se dan opiáceos intraespinales en anestesiología. El prurito no está confinado al segmento de analgesia, sino que frecuentemente se disemina a la cara. En este caso no hay eritema ni roncha en las áreas de prurito, indicando que no hay liberación de histamina.

El prurito por opiáceos es inhibido por el antagonista naloxone. Si los opioides endógenos están comprometidos como transmisores en la patofisiología del prurito, debería esperarse que el naloxone inhibiera este síntoma en diversas enfermedades. Pero los resultados han sido contradictorios. Un nuevo antagonista, nalmefene, brinda resultados más promisorios, con la ventaja de que puede ser administrado por vía bucal. Parece actuar en enfermedades hepáticas pruriginosas, urticaria y dermatitis atópica¹².

Estas observaciones apoyan la idea que los péptidos opioides están comprometidos en la patogénesis del prurito tanto en enfermedades de piel como en enfermedades internas.

Citoquinas:

En muchas enfermedades pruriginosas hay acumulación de linfocitos en la epidermis y en la parte superficial de la dermis, en la vecindad de los receptores del prurito. Se ha considerado por tanto la hipótesis de que linfocitos estimulados producen citoquinas que son pruritogénicas, actuando directamente

sobre los receptores del prurito, o indirectamente al inducir la liberación de mediadores a partir de otras células tales como eosinófilos.

Apoya esta teoría la observación de que la ciclosporina A, que inhibe la producción de IL 2 y otras citoquinas, reduce el prurito en la dermatitis atópica, síndrome de Sezary, micosis fungoide y liquen plano. La observación de que pacientes con cáncer que recibieron infusión intravenosa de altas dosis de IL 2 frecuentemente desarrollaron eritema, eosinofilia y prurito sustenta el razonamiento anterior.

Proteasas:

En 1950, Arthur y Shelley, estudiando la patofisiología del prurito, encontraron que espículas de "cowhage", obtenidas de la planta tropical *Mucuna pruriens* contenían una enzima proteolítica pruritogénica que llamaron mucunaína, una proteasa. Propusieron entonces que péptidos productores de proteasas podían ser los mediadores del prurito. Posteriormente, descubrieron que endopeptidasas tales como tripsina, quimiotripsina y papaína, eran también pruritógenas si se las introducía en la dermis, y consideraron a las endopeptidasas como los mediadores naturales del prurito. Sin embargo, estudios más recientes indican que muchas endopeptidasas pruríticas como tripsina y quinasa, usualmente provocan una triple respuesta y son inhibidas por antihistamínicos. Entonces, el efecto pruritogénico de al menos estas dos últimas enzimas, parece atribuible a la liberación de histamina por los mastocitos dérmicos. Kalicreína y papaína, sin embargo, la primera una proteasa endógena y la segunda exógena, producen un prurito con características punzantes y quemantes, sin liberación de histamina.

Manejo del paciente con prurito

Lo más importante como arma diagnóstica, es un inteligente y exhaustivo interrogatorio. En él se consignará: comienzo del prurito, calidad del mismo (quemante, punzante, etc.), severidad (suele usarse una escala visual de 1 a 10), momento del día en que se intensifica, localización; duración, relación con actividades, factores desencadenantes, medicaciones que ingiere el paciente (es éste un punto muy importante), costumbres sociales, actividades en el tiempo libre, hábitos de higiene, modalidad del sueño, vida de familia, problemas psicológicos.

Si no hay signos ni síntomas de enfermedad sistémica que induzcan a hacer estudios específicos al paciente, se hará rutinariamente un examen físico que incluya examen pélvico y rectal; hemograma completo, radiografía de tórax; pruebas de función tiroidea, renal y hepática y sangre oculta en materias fecales.

Es importante subrayar que todo paciente con prurito crónico sin causa que lo explique, debe ser seguido regularmente

mientras los síntomas persistan.

Las causas de un prurito crónico que deben descartarse son numerosas: enfermedad renal crónica; colestasis; deficiencia de hierro; policitemia vera (el prurito acuagénico suele preceder en años la aparición de esta enfermedad)¹³, alteraciones tiroideas; diabetes mellitus (es más frecuente el prurito localizado), linfomas Hodgkin y no Hodgkin, neoplasias, piel seca en las personas ancianas¹⁴, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, neuralgia parestésica¹¹, prurito braquiorradial¹⁵, prurito psicógeno¹⁶, hepatitis C, enfermedad injerto contra huésped, etc. Se refiere que entre 10 y 50% de pacientes con prurito, y sin una causa dermatológica evidente, tienen como causa una enfermedad sistémica subyacente¹⁷.

Se ha postulado que el *Helicobacter pylori* (hp) interviene en el prurito. Más de 50% de la población humana tiene una infección prolongada con hp que se vincula -en algunos casos- con úlcera péptica y cáncer de estómago. La relación entre patología cutánea y hp está lejos de ser clara. Se cree que los efectos sistémicos podrían producirse por aumento de la permeabilidad mucosa a antígenos alimenticios, inmunomodulación, mecanismo autoinmune o la pérdida de la integridad vascular¹⁸.

Si se conoce la causa del prurito tendremos la llave para resolver su tratamiento. Definiremos primero si se debe a una enfermedad de piel o a una enfermedad sistémica. Entretanto debe brindarse al paciente alivio sintomático. El prurito es temperatura-dependiente, por lo tanto será de utilidad el uso de ropas livianas -preferentemente sin tinturas y sin fibras sintéticas- y mantener frescas las habitaciones. Sea cual fuere el origen del prurito se evitará el contacto con la piel de perfumes, colorantes y cualquier sustancia química que pueda agravar el síntoma. La piel seca por la edad o por otras causas se beneficiará con el uso de humectantes. Llama la atención que una enfermedad caracterizada por la sequedad de la piel, como la ictiosis congénita, no ocasiona prurito. Debe tenerse en cuenta que los estados depresivos disminuyen el umbral del prurito, por lo que antidepresivos como el clorhidrato de fluoxetina pueden ser útiles como lo es también la doxepina, que se usa también en forma tópica en pruritos localizados.

Los antihistamínicos resultan útiles en los pruritos que se acompañan de ronchas urticarianas, especialmente la hidroxizina y su derivado, la cetirizina.

Los antihistamínicos por boca y los corticoides tópicos no están indicados en la ausencia de eritema o cambios inflamatorios cutáneos. La capsaicina tópica se usa con éxito en los pruritos crónicos localizados por su facultad de deplecionar las fibras nerviosas de SP^{8,9,10}. En algunos casos los antagonistas opioides como naloxone y nalfene son de utilidad. No hay una medicación específica y efectiva para el prurito, como sí la hay para el dolor. Todavía falta encontrarla.



Referencias

1. Tuckett RP. Itch evoked by electrical stimulation of the skin. *J Invest Dermatol* 1982 79: 368-73.
2. Bernhard JD. Phantom itch, pseudophantom itch and senile pruritus. *Int J Dermatol*. 1992; 31: 856-857.
3. Seminars in Dermatology. 1995; 14: 261-329.
4. Reinauer S, Goerz G. *Juckreiz. Hautarzt*: 1996; 47: 229-242. 1996.
5. Savin JA. How should we define itching? *J Am Acad Dermatol* 1998; 38:268-269
6. Rukwied R, Lischetzki G, McGlone F, Heyer G; Schmelz M. Mast cell mediators other than histamine induce pruritus in atopic dermatitis patients: a dermal microdialysis study. *British J Dermatol*. 2000; 142: 1114-1120.
7. Pincelli C, Fantini F, Giannetti A. Neuropeptides and skin inflammation. *Dermatology* 1993; 187: 153-158.
8. Wallengren J, Ekman R, Sundler F. Occurrence and distribution of neuropeptides in the human skin. *Acta Derm Venereol (Stockh)*. 1987; 67:185-192.
9. Lotti T, Teofoli P, Tsampau D. Treatment of aquagenic pruritus with topical capsaicin cream. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30:232-235.
10. Wallengren J. Treatment of noctalgia paresthetica with topical capsaicin. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24:286-288.
11. Lotti T, Tsampau D, Teofoli P, Benci M, Ghersetich I, Dahm M, Cappugi P, Panconesi E. Neuropeptidergic acral dysesthesia: a new entity. *Int J Dermatol*. 1993; 32:198-199.
12. Metz D, Reimann S, Beissert S, Luger T. Efficacy and safety of naltrexone, an oral opiate receptor antagonist, in the treatment of pruritus in internal and dermatological diseases. *J. Am Acad Dermatol* 1999; 41:533-539.
13. Gerlini G, Prignano F, Pimpinelli M. Acute leucocytoclastic vasculitis and aquagenic pruritus long preceding polycythemia rubra vera. *Eur J Dermatol* 2002; 12: 270-271.
14. Thaipisuttikul Y. Pruritic skin diseases in the elderly. *J Dermatol*. 1998; 25: 153-157
15. Goodless DR, Eaglstein WH. Brachioradial pruritus: treatment with topical capsaicin. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29:783-784.
16. Fried RG. Evaluation and treatment of "psychogenic" pruritus and self-excoriation. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30:993-999.
17. Zirwas MJ, Seraly MP. Pruritus of unknown origin: a retrospective study. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 892-896.
18. Wedi B, Kapp A. Helicobacter pylori infection in skin diseases: a critical appraisal. *Am J Clin Dermatol* 2002; 3: 273-282.

*

Dos casos han sido recientemente informados de infecciones por parvovirus B19, quienes desarrollaron lupus eritematoso sistémico. Por otra parte, otros reportes han mostrado las dificultades en distinguir el cuadro clínico del LES con la infección aguda del parvovirus, especialmente en niños. Un reciente estudio seroepidemiológico examinando el 88% de nuevos casos de LES en el sur de Suecia (99 pacientes y 99 controles), mostró que no había diferencia significativa de seroconversión entre pacientes y controles.

Judith Jannes y col

Curr Opin Rheumatol 2001; 13: 370-376

Alejandro Ruíz Lascano

*

En California, entre mayo de 1997 y noviembre de 2000, se observó en 8 (3%) de 265 pacientes trasplantados renales, lesiones fibróticas de la piel de extremidades y tronco que determinaban contracturas severas y movilidad limitada. Histológicamente parecían escleromixedema; sin embargo, no se observó paraproteinemia IgG lambda asociada.

La revisión dermatopatológica realizada en la Universidad de California concluyó que era una nueva entidad no descripta previamente.

Cowper S

JAMA 2002; 287, Nº 7

ARL

*

Nuevas terapias para la psoriasis, basadas en la inhibición de la activación de linfocito T y de moléculas coestimuladoras que median la unión de las células de presentación antigénica y el linfocito T se están ensayando. Esto último ejemplificado en la utilización de anticuerpos (hu 1124; efalizumab) dirigidos contra el CD11a del LFA1, que administrado en forma endovenosa, una vez por semana por cuatro semanas, mostró que un 25% de los pacientes con psoriasis moderada a severa mejoraban.

Otra droga que ha mostrado efectos terapéuticos es el infliximab (monoclonal contra el TNF alfa) utilizado en la enfermedad de Crohn que mostró una mejoría del 73% (17 de 22 pacientes) en psoriasis moderada a severa, la administración es de tres infusiones endovenosas en seis semanas.

Christopher Griffiths

The Lancet Vol 359, January 2002

ARL

Prurito: conociendo su fisiopatología

Dra. Lilian Moyano de Fossati

Cuestionario de autoevaluación

Apellido y Nombre: _____

Matrícula profesional: _____ Nº de inscripción al PRONADERM: _____

Horas crédito: 3 Categoría: *(1) _____

Requisito: 70% de respuestas correctas

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

 *(1): 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. Diferencias entre dolor (D) y prurito (P).

- a) El P induce una aproximación al estímulo, el D induce a alejarse de él.
- b) El P se siente en piel, mucosas y córnea; el D también en otras estructuras.
- c) Si se remueve la epidermis se causa D, pero desaparece el P.
- d) Todas son correctas.

2. Las fibras nerviosas que transmiten el P son:

- a) Ab
- b) Aa
- c) Solamente Ad
- d) C y Ad

3. La histamina causa P:

- a) Si se administra en forma intravenosa.
- b) Si se administra en forma subcutánea profunda.
- c) Si se administra en forma superficial.

4. Las prostaglandinas:

- a) Ocasionalmente P por vía intradérmica.
- b) Disminuyen el umbral de la piel para el P.
- c) No tienen vinculación alguna con el P.

5. La SP:

- a) No está vinculada con el prurito.
- b) Algunos P localizados mejoran si se deplecionan las fibras nerviosas de SP.
- c) Está vinculada solamente con el dolor.

6. La inyección de opiáceos:

- a) Alivia el P.
- b) Ocasiona P.
- c) No tiene vinculación alguna con el P.

7. La IL 2:

- a) Puede ocasionar P.
- b) No tiene relación con el P.
- c) La ciclosporina A inhibe la IL 2, pero no mejora el P.

8. Con respecto a las proteasas:

- a) Ninguna causa P.
- b) Tripsina y quinina ocasionan P sin liberación de H.
- c) Kalicreína y papaína causan P sin liberación de histamina.

9. Los antihistamínicos y los corticoides tópicos son útiles:

- a) En todos los P
- b) Sólo en P localizados.
- c) En los P en los que hay roncha y eritema.

10. La capsaicina tópica:

- a) Es útil en todos los P
- b) Es útil en algunos P localizados.
- c) No se utiliza en P sino solamente en D.

*

Si usted tiene una manzana y yo tengo una manzana y si intercambiamos las manzanas, entonces seguiremos teniendo una manzana cada uno.

Pero si usted tiene una idea y yo tengo una idea y las intercambiamos, entonces cada uno tendría dos ideas.

George Bernard Shaw

Histiocitoma fibroso angiomatoide: presentación de dos casos y revisión de la literatura

C. Fabiola Gamarra Flores*, Alejandro Ruiz
Lascano**, Carmen Sánchez***, María Kurpis

* Médica becaria extranjera
** Jefe del Servicio de
Dermatología
*** Médica Patóloga
Hospital Privado de Córdoba,
Unidad Académica de la
Universidad Católica de
Córdoba – Argentina

Fecha recepción: 21/12/01

Fecha aprobación: 26/7/01

Introducción

El histiocitoma fibroso angiomatoide (HFA) es un tumor de tejidos blandos de bajo grado de malignidad, poco frecuente, que se presenta en niños y adultos jóvenes^{1,2}. Debido a su buen pronóstico actualmente ha sido clasificado como una neoplasia de grado intermedio que raramente metastatiza². Fue inicialmente descrito como una variedad del histiocitoma fibroso maligno (HFMM), junto con las variedades mixoide, inflamatoria y pleomórfica en pisos³; más tarde fue separada como una entidad independiente.

Clínicamente se presenta como una placa o tumor cuyo color varía entre el rojo-azulado y el negro. Se localiza generalmente en las extremidades, tronco y cuello. Histológicamente está compuesto por células fusadas de aspecto histiocitoide que forman espacios quísticos llenos de sangre y hemosiderina, tiene un infiltrado inflamatorio en la periferia². Por el aspecto clinicopatológico angiomatoide debe ser diferenciado de los hemangiosarcomas, angiosarcomas y hematomas organizados¹.

Presentamos dos pacientes con HFA con características clínicas diferentes.

Casos clínicos

Caso 1

Paciente de sexo femenino de 33 años que presentaba una mácula asintomática rojo-azulada de aproximadamente tres centímetros de diámetro, localizada en zona escapular izquierda (Foto 1). El hallazgo fue incidental, no había antecedente de traumatismo previo, el tiempo de evolución era desconocido; solamente el crecimiento y persistencia de la lesión motivó la consulta. Por otra parte, la paciente no presentaba ningún otro signo o síntoma general. El estudio histopatológico con hematoxilina – eosina (Foto 2) mostró un tumor localizado en dermis profunda y tejido celular

Resumen

Presentamos el caso de una mujer de 33 años con una mácula rojo-azulada en el dorso y un varón de 47 con una placa eritemato-violácea en la pierna. Luego de la extirpación y del estudio histopatológico en ambos casos, se llega al diagnóstico de histiocitoma fibroso angiomatoide; un tumor de tejidos blandos poco frecuente.

En este artículo se efectúa una revisión de la literatura (Dermatol Argent 2002; Nº 2: 72-75).

Abstract

These are the cases of a 33 year-old woman with a red-blue macule on her back and a 47 year-old male with a erythematous-violaceous plaque on his leg. Biopsies were done on both subjects and the histopathologic diagnoses were angiomatoid fibrous Histiocytoma, an infrequent tumor of soft tissues.

A review of the recent literature concerning this soft tissue tumor was performed and is presented here.



Foto 1: HFA. Mujer de 33 años que presenta mácula eritemato-violácea de aproximadamente 3 cm en región de dorso. En la parte central se observa el sitio de la biopsia.

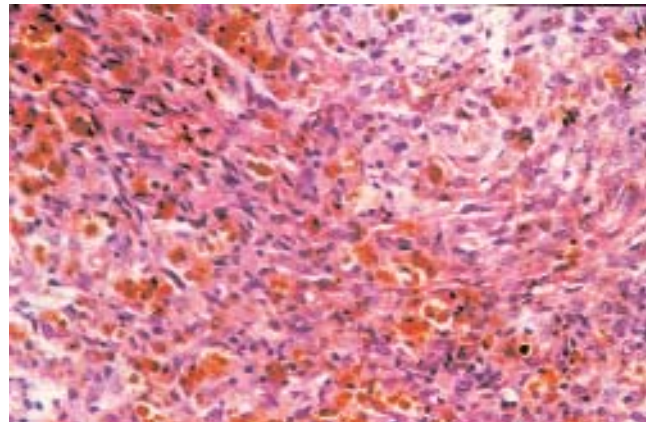


Foto 2: HFA. Hematoxilina - eosina: tumor constituido por células histiocitoides que rodean espacios de pequeño y mediano tamaño que contienen hemosiderina.

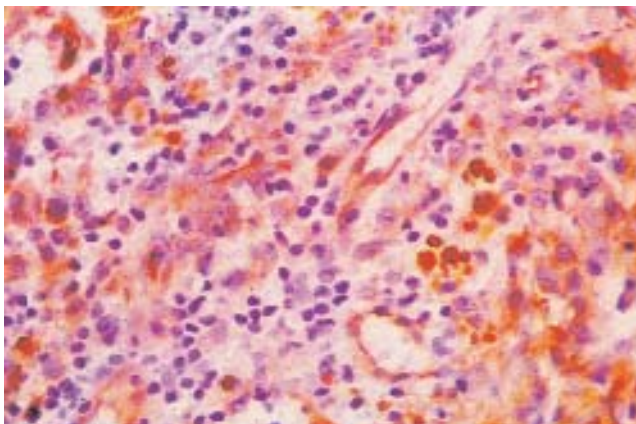


Foto 3: HFA. Coloración Perls, cuya positividad nos indica la presencia de gránulos de hemosiderina.

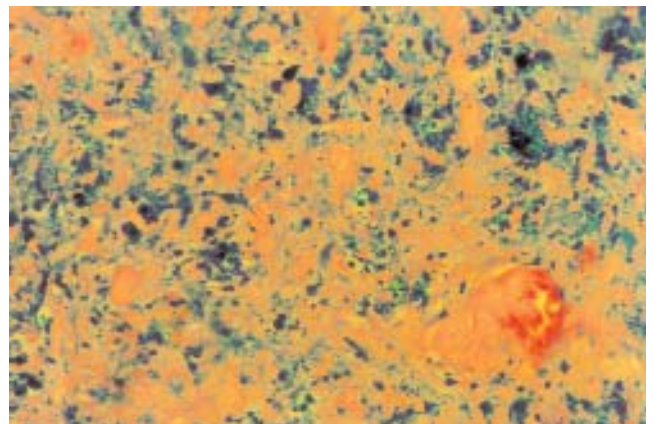


Foto 4: HFA. Inmunohistoquímica: se observa CD34 positivo en varios vasos del tumor; pero negativo en las células tumorales.

subcutáneo constituido por células de aspecto histiocitoide, de citoplasma amplio, núcleo vesiculoso y nucléolo prominente, rodeando espacios vasculares pequeños y de mediano calibre; en áreas había extensa hemorragia y abundante hemosiderina (Perls +) (Foto 3). Se observaron también células multinucleadas y escasas figuras de mitosis típicas, así como la presencia de células inflamatorias mononucleares en la periferia.

La inmunohistoquímica mostró CD34 positivo en los numerosos vasos sanguíneos presentes, no así en las células tumorales, que fueron negativas para dicho marcador, lo que descartó su origen endotelial o vascular (Foto 4). El HMB45 fue negativo al igual que el S100 (Foto 5). La vimentina fue focalmente positiva. El Ki67 demostró un factor de proliferación bajo.

Caso 2

Paciente de sexo masculino de 47 años que presentaba placa

eritemato-violácea, de tres centímetros de diámetro, dolorosa a la palpación, localizada en cara anterior de la pierna izquierda (Foto 6). La lesión tenía diez años de evolución con un crecimiento lento; habiéndose mantenido estable durante los últimos años. El paciente relacionaba su aparición luego de traumatismo en la zona. El estudio histopatológico reveló características similares a las descritas en el primer caso, tanto en los cortes de rutina coloreados con hematoxilina - eosina, así como en la inmunohistoquímica (Fotos 2,3,4,5).

En ambos casos se indicó la extirpación completa de la lesión.

Comentario

El HFA es un tumor de tejidos blandos inicialmente descrito por Enzinger en 1978, quien presentó 41 casos de una forma inusual de sarcoma fibrohistiocítico que se diferenciaba del HFM por presentarse en un grupo etáreo más bajo y tener un

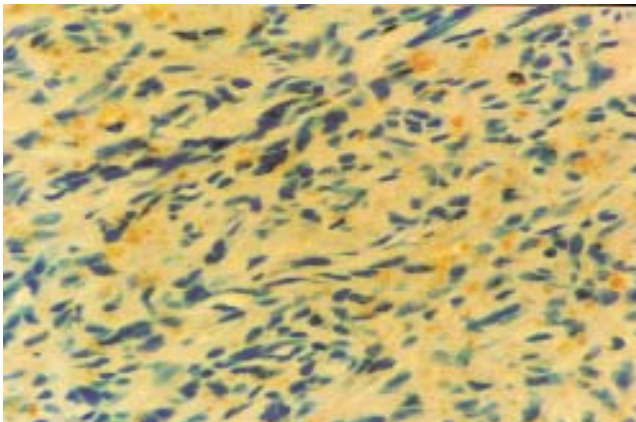


Foto 5: HFA. Inmunohistoquímica: HMB45 y S-100 negativos en ambas muestras.



Foto 6: HFA. Varón de 47 años que presenta placa eritemato-violácea en cara anterior de pierna izquierda. El sitio de la biopsia se observa en la parte inferior izquierda de la lesión.

curso evolutivo más benigno¹. El Comité de la Organización Mundial de la Salud le dio el nombre de histiocitoma fibroso angiomatoide en la clasificación de los tumores de tejidos blandos, separándola como una entidad independiente del HFM². El origen del HFA es controversial, se lo ha considerado de origen histiocítico, mielóide e histiocito-fibroblástico divergente. Zelger, en un estudio clinicopatológico de más de dos mil lesiones, intenta clasificar las lesiones fibrohistiocíticas en tres grupos; teniendo como común denominador que todas estas lesiones muestran tejido fibrohistiocítico reactivo con una hiperplasia epidérmica benigna, esclerosis periférica y respuesta tisular linfocítica periférica importante. Estos grupos son: 1) dermatofibromas con características celulares/estromales peculiares, 2) dermatofibromas con características arquitecturales especiales y 3) lesiones fibrohistiocitoides con peculiaridades estromales/celulares y arquitecturales. El HFA pertenece según esta clasificación al segundo grupo por las características histológicas previamente descritas⁴.

El HFA se presenta comúnmente entre los 5 y 25 años, en pocas oportunidades se presenta después de los 40^{1,2,5}. Clínicamente es un tumor circunscrito, multinodular o quístico; a veces de límites imprecisos y de crecimiento lento. La superficie puede ser castaña, azulada, hemorrágica, negra o rojo oscura, dando algunas veces la apariencia de ser un tumor vascular, un vaso trombosado o un hematoma^{1,2}. Se localiza generalmente en las extremidades; pero se lo ha encontrado en otras localizaciones como la cabeza, cuello y tronco^{1,2,5}. Los síntomas locales como el dolor o calor son poco comunes; más frecuentemente hay malestar, fiebre, anemia y pérdida de peso que sugieren la producción de citoquinas por el tumor². Tiene un bajo grado de potencial maligno y metastatiza entre un 1-5%^{1,6,7}. En los casos que presentamos, la paciente de sexo femenino tenía una mácula rojo-violácea de límites difusos, de apariencia postraumática, localizada en el dorso. El segundo paciente presentaba una placa angiomatoide en pierna de varios años

de evolución, el dolor a la palpación se presentó como único síntoma. Ninguno de los dos relataba síntomas generales. No se evidenciaron metástasis.

Microscópicamente el HFA se localiza en dermis profunda o tejido celular subcutáneo. Tiene tres características que lo distinguen de otros tumores: 1.- lesiones sólidas irregulares y nódulos compuestos de fibroblastos y células histiocitoides, 2.- áreas quísticas de hemorragia y 3.- células inflamatorias crónicas, linfocitos y células plasmáticas^{1,2}. Como regla, las áreas celulares y hemorrágicas se concentran en la parte central del tumor; por el contrario, las células inflamatorias se hallan hacia la periferia constituyendo típicamente una pseudocápsula¹. Pequeños vasos pueden estar presentes en la periferia del tumor, pero no constituyen la mayor parte del mismo².

Enzinger describió histológicamente al HFA como una lesión caracterizada por la presencia de espacios tisulares grandes llenos de sangre, los cuales carecen de endotelio y están rodeadas de células histiocitoides que pueden contener hemosiderina; también se pueden encontrar fibroblastos⁸. En los casos que presentó Enzinger, no se pudo realizar la inmunohistoquímica, por lo cual no se puede saber hoy si todos fueron HFAs o si alguno fue de un tumor de origen endotelial; pero la descripción histopatológica que efectuó se mantiene hasta nuestros días.

Se ha comunicado que en un quinto de los casos se puede encontrar atipia nuclear significativa o células gigantes hipercromáticas, tales características no se correlacionan con un comportamiento más agresivo^{2,9}.

Con técnicas de inmunohistoquímica, las células tumorales se tiñen con antígeno para la vimentina y cerca de la mitad de los casos expresan CD68. Los marcadores endoteliales están ausentes en las células tumorales⁶.

El porcentaje de recurrencia local es muy variable en un estudio realizado por Costa y Weiss vieron recurrencia en un 12%; ésta se relaciona con los bordes irregulares del tumor y las lo-

calizaciones en la cabeza y el cuello, posiblemente por la dificultad de realizar una extirpación amplia en estas zonas⁹. El desarrollo de metástasis se relacionó con la invasión del tumor a tejidos más profundos, fascia o músculo¹, la actividad mitótica y el pleomorfismo no se correlaciona con un comportamiento más agresivo^{1,2,9}.

El diagnóstico diferencial debe incluir el HFA maligno, hemanjoendoteliomas, angiosarcomas, hematomas organizados¹⁻⁷. Mas allá del estudio detallado microscópico de la pieza con las tinciones convencionales, la técnica de inmunohistoquímica es imperativa.

El tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica con un margen de por lo menos 1 centímetro. La quimioterapia ha mostrado ser eficaz en aquellos pacientes con enfermedad metastática o irreseccable¹. Costa ha reportado el caso de una paciente tratada con radioterapia luego de tres recurrencias posquirúrgicas⁷.

La muerte producida por HFA es extremadamente rara¹.

En cuanto a nuestros pacientes, la mujer que presentaba la mácula de dorso fue operada hace un año. Hasta el momento no se han observado recidivas del tumor. La extirpación de la lesión de pierna en el segundo caso ha sido realizada recientemente, el seguimiento es demasiado corto para descartar una recidiva.



1. Jacobs IA. Angiomatoid fibrous histiocytoma: a case report and review of the literature. *Dermatol Surg* 2000 May;26(5):491-2.
2. Ezzinger FM, Weiss S. Soft tissue tumors. Chapter 14. Fibrohistiocytic tumors of intermediate malignancy. Mosby. Third edition, 1995 325-347.
3. Andrew J, Silvers D, Lattes R. Sarcomas que comprometen la piel y los tejidos superficiales. Friedman, Rigel, Kopf, Harris, Baker. *Cancer de Piel*. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires-Argentina, 1993. 278-281.
4. Zelger B. Fibrohistiocytic skin lesions. *Verh Dtsch Ges Patholo* 1998; 82:290-300.
5. Grossman LD. Angiomatoid fibrous histiocytoma. *Ann Plast*

Surg 1996 Jun; 36(6):649-51.

6. Gambini C. Angiomatoid (malignant) fibrous histiocytoma as a second tumor in a child with neuroblastoma. *Br J Dermatol* 2000 Mar; 142(3):537-9.
7. Costa MA. Angiomatoid fibrous histiocytoma of the arm treated with radiotherapy for local recurrence--case report. *Med Pediatr Oncol* 1997 May;28(5):373-6.
8. Santa Cruz DJ. Aneurysmal ("angiomatoid") fibrous histiocytoma of the skin. *Cancer* 1981 Apr 15;47(8):2053-61.
9. Costa MJ, Weiss SW. Angiomatoid malignant fibrous histiocytoma a follow up study of 108 cases with evaluation of possible histologic predictors of outcome. *Am J Surg Pathol* 14:1126,1990.

Referencias

Hemos sido evaluados

El Centro Argentino de Información Científica y Tecnológica (dependiente del CONICET) ha otorgado el Nivel 1 (máximo) a Dermatología Argentina.

Este criterio ha sido alcanzado por el tesonero trabajo de nuestra secretaria, miembros del Comité de Redacción, los encargados de Secciones, los autores de los trabajos y la editorial Propulsora Literaria SRL.

A todos mis congratulaciones y a continuar la tarea, superándonos en cada número.

El Director

Sarcoma de Kaposi asociado a trasplante renal. Empleo de micofenolato mofetil

Sergio Gabriel Carbia*, Gastón Charas**, Ariel Martín**, Teresa Suárez***, Laura Idiarte****, Gabriela Alperovich****, Gabriel Casas*****, Alberto Woscoff*****

Cátedra de Dermatología. Hospital de Clínicas "José de San Martín" Buenos Aires. Argentina.

* Ex Jefe de Residentes

** Residentes

*** Jefa de Consultorios Externos

**** Médica Nefróloga.

Area Trasplante Renal

***** Médico de Planta.

Sección Dermopatología

***** Profesor Titular Consulto

Fecha recepción: 4/07/01

Fecha aprobación: 06/12/01

Introducción

El sarcoma de Kaposi (SK) es una neoplasia vascular atribuible al herpes virus tipo 8 (HSV-8)¹ que predomina en varones adultos constituida por cuatro formas clínicas: 1) esporádica o clásica, 2) endémico o africano, 3) epidémico o asociado al SIDA y 4) iatrogénico o asociado a inmunodepresión². En este último grupo encuadra el paciente que presentamos, quien había recibido un trasplante renal y desarrolló posteriormente un SK. Se realiza una actualización del tema.

Caso clínico

Varón de 60 años, ascendencia española, remitido de la sección de trasplante renal, por presentar lesiones cutáneas extendidas, de cuatro años de evolución. Asintomáticas, se iniciaron en pared abdominal, apareciendo lenta y progresivamente en miembros inferiores, cara y mucosa bucal.

Antecedentes personales: Insuficiencia renal crónica con síndrome nefrótico secundario a glomerulopatía idiopática en 1991, requiriendo hemodiálisis. Recibió trasplante renal de donante cadavérico en 1994, estando a la fecha de la consulta bajo tratamiento inmunosupresor con metil-prednisona 4mg/día, azatioprina 25 mg/día y ciclosporina A 300 mg/día. No se detectaron factores epidemiológicos de riesgo para SIDA.

Examen físico: Máculas eritematovioláceas y tumores angiomasoides de hasta 5 cm de diámetro, que confluían en algunas áreas formando placas, distribuidas en mucosa yugal, abdomen, piernas y pies (Fotos 1, 2 y 3). No se observaron adenopatías o visceromegalias.

Estudio histopatológico cutáneo: Epidermis sin cambios significativos. Dermis con una proliferación fusocelular que diseca los haces colágenos formando hendiduras vasculares y cuyos vasos se hallan revestidos por células endoteliales con núcleos vesiculosos

Resumen

El sarcoma de Kaposi ha aumentado su frecuencia, especialmente tras la aparición del SIDA y el uso de fármacos inmunosupresores. Describimos un paciente trasplantado renal bajo tratamiento inmunosupresor, que desarrolló un sarcoma de Kaposi. Enfatizamos la utilidad del cambio de ciclosporina como inmunosupresor a micofenolato mofetil. Se realiza una actualización del tema (Dermatol Argent 2002; Nº 2: 76-79).

Summary

Kaposi's sarcoma had acquired a high prevalence during the last decades, specially after appearance of AIDS and the use of immunosuppressors. We report a patient who developed a Kaposi's sarcoma after receiving a renal transplant and immunosuppressor treatment. The immunosuppressor's conversion to mycophenolate mofetil in conjunction with stepwise withdrawal of cyclosporine is emphasized. An update is made.

Palabras clave: Sarcoma de Kaposi – Trasplante renal – Inmunodepresión – micofenolato mofetil.

Key words: Kaposi's sarcoma – Renal transplant – Immunodepression – mycophenolate mofetil.



Foto 1: Máculas, placas y tumores angiomatoides en pared abdominal.



Foto 2: Detalle de las lesiones abdominales.



Foto 3: Compromiso de la pierna donde las lesiones confluyen formando placas.

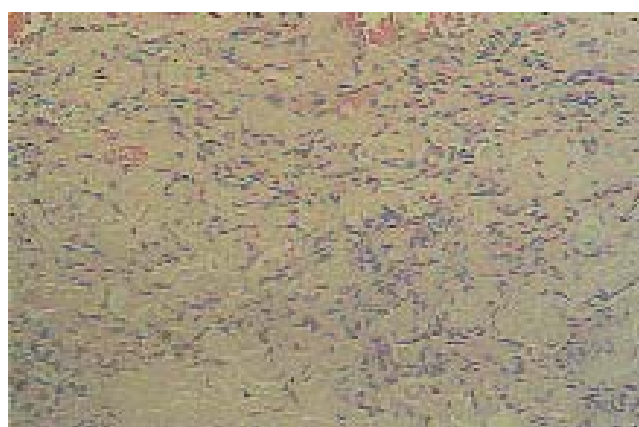


Foto 4: Proliferación fusocelular que desarrolla estructuras vasculares (sector superior) y diseca haces colágenos formando hendiduras con presencia de abundantes hemosiderófagos (sector medio e inferior) (hematoxilina-eosina, x 100).

escasamente pleomórficos. Moderados linfocitos acompañantes y extravasación de hemáties con abundante cantidad de hemosiderófagos (Foto 4). Diagnóstico: Sarcoma de Kaposi.

Exámenes complementarios: Bioquímica sanguínea normal, excepto alteración de la función renal. Serología negativa para HIV (ELISA). Radiografía y tomografía axial computarizada (TAC) de tórax: nódulo pulmonar derecho. Biopsia pulmonar dirigida bajo guía tomográfica: tejido inflamatorio inespecífico, negativa para SK. TAC de abdomen con contraste: s/p. Endoscopia digestiva alta: s/p.

Se asume el cuadro como sarcoma de Kaposi inducido por inmunosupresión. Se suspende la ciclosporina y la azatioprina al cabo de un mes y se suma micofenolato mofetil (2000 mg/día) a la metil-prednisona. Se efectúa radioterapia superficial (total 4000 rads) evolucionando con regresión parcial de las lesiones.

Discusión

Las situaciones de inmunodepresión predisponen al desarrollo de neoplasias³. En pacientes trasplantados y bajo tratamiento inmunosupresor la incidencia de cáncer es cien veces superior a la población general⁴. En portadores de trasplante renal hay una alta incidencia de tumores cutáneos malignos, principalmente epitelomas basocelulares y espinocelulares, enfermedad de Bowen, melanoma maligno y SK⁵. Este último se ve en aproximadamente el 4% de los trasplantados renales y su frecuencia es 400-500 veces superior a la encontrada en una población control⁶. En nuestro país, Coll y colaboradores detectaron sobre cien pacientes trasplantados renales con lesiones dermatológicas, que el 8% presentaban epitelomas basocelulares o espinocelulares no observando ninguna otra neoplasia cutánea⁷. El SK inducido por inmunodepresión o iatrogénico se caracteriza por:

1. Asociación con tratamiento inmunosupresor, especialmente

con ciclosporina A, con latencia de aparición de semanas a años (media 20 meses) entre la fecha del trasplante y la observación de las lesiones cutáneas^{2,8}.

2. Mayor frecuencia en varones (relación 2:1), aunque en menor grado que los otros tipos de SK, y edad media de aparición de 45 años^{2,6}.
3. Predisposición genética (especialmente, origen judío o mediterráneo y ligada al HLA-DR5, HLA-Aw19 y HLA-A2)^{9,10}.
4. Remisión parcial o total del cuadro en hasta el 50% de los casos al disminuir o suprimir el tratamiento inmunodepresor; a diferencia del SK clásico donde la regresión espontánea es del 2%^{2,11,12}.

Si bien se considera al HSV-8 como el factor etiológico del SK, no existen ensayos controlados que evalúen la utilidad de las drogas antivirales como aciclovir, ganciclovir y foscarnet en esta entidad¹². Al respecto, un reciente estudio sobre 20 pacientes con trasplante de órganos y SK concluyó que las investigaciones virológicas sobre el rol del HSV-8 en el SK contribuyen escasamente en su tratamiento¹².

En su patogénesis, intervendría además de la inmunodepresión y la predisposición genética, la estimulación antigénica por el injerto renal, lo que explicaría la mayor incidencia de SK en trasplantados renales que en otras patologías bajo tratamiento inmunosupresor¹³.

Clinicamente las lesiones son similares a cualquier otra variedad de SK, presentando localización cutáneo-mucosa dos tercios de los pacientes y visceral el tercio restante, afectando con mayor frecuencia el tracto gastrointestinal^{9,12}. El compromiso pulmonar también ha sido usualmente reportado. Las lesiones cutáneas se localizan preferentemente en miembros inferiores y con menor frecuencia en extremidades superiores, tronco y cara^{6,12}. Puede haber fenómeno de Köebner con desarrollo de lesiones de SK en la cicatriz quirúrgica del trasplante¹². La diseminación visceral sin afectación cutánea es excepcional⁶.

El grado de inmunodepresión se correlaciona con la extensión y evolución del SK. La utilización de ciclosporina A ha provocado un incremento de casos dos a cuatro veces mayor y una menor latencia de aparición del SK con respecto a otros inmu-

nosupresores^{2,6}. Por este motivo, en nuestro paciente la suspendimos y cambiamos por micofenolato mofetil, que ha demostrado ser segura y exitosa en el manejo de los pacientes trasplantados renales al incrementar el flujo plasmático renal y la tasa de filtración glomerular¹³. En nuestro caso, el paciente mejoró por el cambio de inmunodepresor a micofenolato mofetil y a la asociación de radioterapia. Resulta de interés que aunque se comunicaron casos de SK inducido por micofenolato mofetil¹⁴, nuestro paciente mejoró con el cambio de inmunodepresor, porque tras un año de finalizada la radioterapia no hubo recurrencia del tumor. Una explicación sería que muchos casos de aloinjerto renal que tenían SK y estaban bajo tratamiento con micofenolato mofetil recibían concomitantemente ciclosporina A y/o prednisona¹⁴, no pudiendo determinar cuál era el agente culpable. Si bien faltan estudios a largo plazo parecería ser que el micofenolato mofetil, al igual que la prednisona, induciría en menor medida el desarrollo de SK comparado con la ciclosporina A. Por lo tanto, el micofenolato mofetil sería una alternativa útil a la ciclosporina A en el SK inducido por drogas evitando el rechazo de trasplante que ocurriría al suspender a esta última.

En conclusión, el objetivo del tratamiento del SK asociado a trasplante en casos sin afectación visceral, es la reducción de la inmunodepresión al 50% o más y que permita evitar el rechazo del riñón trasplantado^{9,11,12}. En la mayoría se consigue la regresión y rara vez ocurre el rechazo del trasplante⁹. Ante lesiones residuales, la radioterapia superficial constituye una buena opción^{6,10}. En casos de diseminación visceral se sugiere suspender los inmunodepresores y administrar quimioterapia (particularmente bleomicina, doxorubicina y vincristina)^{2,6,9}.

El pronóstico depende del estadio de desarrollo, falleciendo los pacientes en estadios iniciales por infecciones o rechazo del trasplante y en avanzados por el SK.

Hasta donde sabemos, este es el quinto caso reportado de SK asociado a trasplante renal en Argentina^{10,15,16}.

Sergio Gabriel Carbia: Aráoz 1083 2ºA Buenos Aires - Rep. Argentina

1. Chang Y, Cesarman E, Pessin MS, et al. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Science* 1994; 266: 1865-9.
2. Rappersberger K, Wolff K, Stingl G. Sarcoma de Kaposi. En: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF. *Dermatología en medicina general*. 4º ed. Panamericana: Buenos Aires. 1997; 1303-15.
3. Penn I. Depressed immunity and development of cancer. *Clin Exp Immunol* 1981; 46: 459-76.
4. Pizarro A, Fonseca E, Sanz A,

- Selgas R, Contreras F. Angiosarcoma de Kaposi y trasplante renal. *Actas Dermo-Sif* 1991; 82: 322-5.
5. Gupta AK, Cardella CJ, Habermann HF. Cutaneous malignant neoplasm in patients with renal transplants. *Arch Dermatol* 1986; 122: 1288-93.
6. Del Hoyo Gonzalez M, Diez García LF, Muñoz Zato E, Rocamora Ripio A, García Martín F, Ledo Pozueta A. Sarcoma de Kaposi asociado a trasplante renal. *Actas Dermo-Sif* 1989; 80: 581-3.
7. Coll L, Pellerano G, Brunet R, Turín M, Stengel FM. Estudio de ob-

- servación de lesiones dermatológicas en trasplantados renales. *Arch Argent Dermatol* 1996; 46: 257-66.
8. Penn I. Cancers following cyclosporine therapy. *Transplantation* 1987; 43: 32-5.
9. Lesnoni La Parola I, Masini C, Nanni G, Diociaiuti, Panocchia N, Cerimele D. Kaposi's sarcoma in renal-transplant recipients: experience at the Catholic University in Rome, 1988-1996. *Dermatology* 1997; 194: 229-33.
10. Allevato MA, Donatti LB, Suárez T, Stringa SG. Angiosarcoma de

- Kaposi desarrollado en una paciente con trasplante renal. *Med Cut I.L.A* 1984; 12: 137-44.
11. Ambrojo P, Coronel F, Macia M, Gutierrez Marcos F, Sánchez Yus, E. Sarcoma de Kaposi asociado a trasplante renal. *Actas Dermo-Sif* 1990; 81: 576-8.
12. Barette S, Calvez V, Mouquet C, et al. Clinical features and contribution of virological findings to the management of Kaposi sarcoma in organ-allograft recipients. *Arch Dermatol* 2000; 136: 1452-8.
13. Schrama YC, Joles JA, van Tol A, Boer P, Koomans HA, Hene RJ.



Referencias

Conversion to mycophenolate mofetil in conjunction with stepwise withdrawal of cyclosporine in stable renal transplant recipients. *Transplantation* 2000; 69: 376-83

14. Ebehard OK, Kliem V, Brunkhorst R. Possible influence of the immunosuppressive therapy. *Transplantation* 1999; 67: 180-4.

15. Bianchi CA, Stringa O, Bianchi

O, et al. Sarcoma de Kaposi. A propósito de cuatro casos de la denominada forma epidémica. *Arch Argent Dermatol* 1987; 37: 287-300.

16. Rodríguez S, Martín R, Araujo

H, Samaniego M. Estudio de inmunidad celular en pacientes con aloinjerto renal y sarcoma de Kaposi. *Arch Argent Dermatol* 1985; 35: 296-7.

*

Se evaluaron las consecuencias a largo plazo en 11 niños (2 varones y 9 mujeres) afectados por necrólisis epidérmica tóxica. El estudio incluyó niños con edades entre 6 meses y 15 años. Las secuelas a largo plazo más frecuentes fueron oculares (3 niños), ungueales (4 niños) y trastornos pigmentarios cutáneos (en todos ellos). Los daños oculares fueron los más severos. Se incluyeron alteraciones lagrimales y conjuntivales. Los cambios cutáneos no se relacionaron con áreas fotoexpuestas.

Sheridan y col

***Pediatrics* 2002; 109: 74-78**

ARL

*

Se comunica un caso de vasculitis leucocitoclástica observado en un paciente de 48 años, diabético tipo 1, bien controlado. Presentó nódulos subcutáneos en áreas de inyección de insulina humana regular y NPH (abdominal y femoral respectivamente). En los tres años siguientes el cuadro se tornó invalidante, los tests cutáneos fueron positivos para insulina humana y se requirió de terapia inmunosupresora. El paciente era portador de trombocitosis esencial, esto podría haber ocasionado la proliferación de un clon anormal de linfocitos B con la consiguiente formación de anticuerpos contra el dímero de la insulina y secundariamente la vasculitis leucocitoclástica.

Mandrup Pulsen y col

***Diabetes Care* 2002; 25: 242-243**

ARL

*

A partir de 1995 se aprobó la licencia de la vacuna para varicela en Estados Unidos. Desde 1995 a 2000 en tres áreas de vigilancia en Estados Unidos, Antelope Valley, Travis Country y West Philadelphia los casos de varicela declinaron 71%, 84% y 79% respectivamente. Disminuyeron los casos en todos los grupos etarios y también el número de hospitalizaciones por la enfermedad. La cobertura de vacunación en niños de 19 a 35 meses fue estimado en un 80%. La continuidad en la vacunación logrará mayores reducciones de los casos de varicela.

Seward JP y col

***JAMA* 2002; 287: 606-11**

ARL

Granuloma anular perforante diseminado

Generalized perforating granuloma annulare

Margarita Larralde*, Noemí Correa**,
Ignacio Calb*** y Griselda Poppj****

*Jefe Sección Dermatología
Pediátrica, Servicio de Dermatología
Hospital "J. M. Ramos Mejía"
** Médica Sección Dermatología
Pediátrica, Servicio de Dermatología
Hospital "J. M. Ramos Mejía"
*** Jefe de División Patología del
Hospital "P. Piñero"
****Médico Patólogo de la Sección
Anatomía Patológica,
Hospital "J. M. Ramos Mejía"

Fecha recepción: 30/08/01

Fecha aprobación: 06/12/01

Introducción

El granuloma anular perforante (GAP) es una variedad clínica de granuloma anular, poco frecuente, benigna, autorresolutiva, de etiopatogenia desconocida; se describen formas localizadas y generalizadas. La erupción cutánea asintomática se caracteriza por pápulas, algunas umbilicadas, por donde mana un material viscoso. Histopatológicamente consiste en granulomas en empalizada, constituidos por un área central de degeneración del colágeno, rodeados por una corona de infiltrado linfohistiocitario, con eliminación transepidermica del material necrobiótico a través de una solución de continuidad. La observación de dos pacientes portadores de GAP, asociado uno de ellos a dermatomiositis, motiva la presentación de este trabajo.

Casos clínicos

Caso 1: Niño de 5 años, sexo masculino, buen estado general, consultó por múltiples pápulas diseminadas, asintomáticas, de tres meses de evolución. Las mismas eran de consistencia firme, de 1 a 5 mm de diámetro, algunas color piel normal, otras eritematosas, observándose umbilicación central, por donde espontáneamente o a la presión manaba material viscoso que al secarse formaba una costra. La mayoría de las lesiones se disponían aisladamente manos y dedos, cara de extensión de miembros superiores e inferiores, región frontal, pabellones auriculares y cuello (Fotos 1 y 2).

Se realiza biopsia de pápula en dorso de mano. Informe histológico: Las secciones examinadas muestran a nivel epidérmico focos de paraqueratosis con discreta acantosis y leve edema intercelular. En dermis papilar y reticular superior se observa alteración de las fibras del colágeno de características necrobióticas, con depósito de mucina y rodeados, aunque sin constituir una verdadera empalizada, de un infiltrado de histiocitos y linfocitos. Se utilizó tinción con hematoxilina-eosina.

Correlacionando los hallazgos clínicos e histopatológicos se llega al diagnóstico de granuloma anular perforante en su variedad di-

Resumen

Describimos dos casos de granuloma anular perforante diseminado, uno de ellos asociado a dermatomiositis. Esta sería la primera comunicación en que ambas patologías se presentan conjuntamente.

Palabras clave: Granuloma anular. Granuloma anular perforante. Material necrobiótico. Eliminación transepidermica. Dermatomiositis (Dermatol Argent 2002; Nº 2: 82-86).

Summary

We report two cases of disseminated perforating granuloma annulare, one of them associated to dermatomyositis. This publication would be the first to describe this association.

Key words: Granuloma annulare. Perforating granuloma annulare. Necrobiotic material. Transepidermal elimination. Dermatomyositis.



Foto 1: Lesiones papulosas en dorso de dedos y manos.



Foto 2: Lesiones papulosas en región del codo.

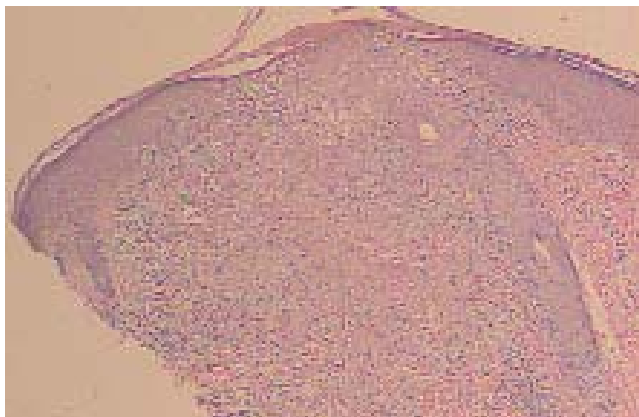


Foto 3: Visión panorámica del preparado en el cual se insinúa un canal epidérmico y el granuloma en dermis. H-E.

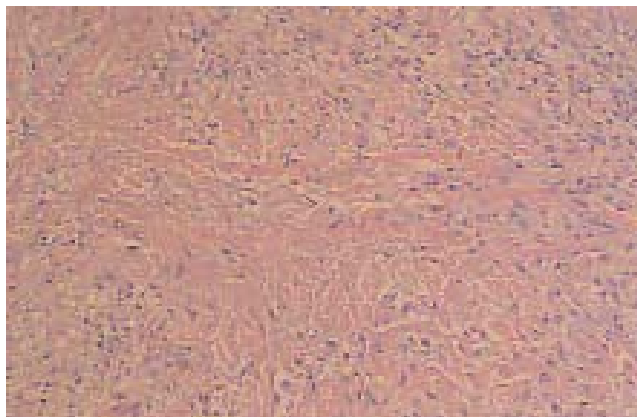


Foto 4: Vista a mayor aumento del granuloma. H-E.

seminada. (Fotos 3 y 4).

Caso 2: Paciente de 8 años, sexo femenino, regular estado general; consultó por lesiones eritematopapulosas, diseminadas, asintomáticas, de dos meses de evolución. Concomitantemente presentaba febrícula de 37,5°C, decaimiento, artralgias y tumefacción de pequeñas y grandes articulaciones. A la exploración cutánea se constataron pápulas eritematosas, de 2 a 4 mm de diámetro, algunas con una depresión central por donde se expulsaba material espeso (a la compresión o espontáneamente). Se localizaban en dorso de manos y dedos, codos y pabellones auriculares (Fotos 5 y 6).

Se realizaron dos tomas biópsicas de pápulas en codo derecho y pulgar izquierdo. Informe histopatológico: se observa la presencia de granuloma en empalizada en la dermis papilar, constituido por un área central de colágeno degenerado, rodeado por una corona de infiltrado inflamatorio linfocitocitario. La tinción con azul Alcian evidenció depósitos de mucina en los focos necrobióticos de colágeno.

Las tinciones con técnica de Weigert, demostraron que las fibras elásticas de la dermis papilar se hallan intactas. La epidermis suprayacente al granuloma se encuentra marcadamente

adelgazada con pérdida de la capa granulosa, hiper y paraqueratosis, confirmando el diagnóstico de granuloma anular perforante (Fotos 7, 8 y 9).

Paulatinamente aparecieron manifestaciones clínicas que consistían en: eritema heliotropo bpalpebral, signo de Gottron en rodillas y manos, focos de calcinosis en dorso, hombros y rodillas, artralgias de grandes y pequeñas articulaciones, mialgias y disminución de la fuerza muscular (músculos abdominales, cintura escapular y pelviana).

Exámenes complementarios: Rx óseas: osteoporosis en codos, rodillas, manos y pies. Rx. de partes blandas: depósitos de calcio. Dosaje de enzimas musculares: TGO 91 UI/l; TGP 64 UI/l; LDH 1326 UI/l; CPK 331 UI/l; Aldolasa 25,1 UI/l. Todos los valores hallados estaban elevados. Electromiograma: disminución de la amplitud de las ondas. Biopsia muscular: miopatía inflamatoria de tipo polimiositis.

Comentarios

El granuloma anular perforante es una rara variedad de granuloma anular; descrita por primera vez por Civatte (1952) ba-



Foto 5: Lesiones papulosas en manos y dedos.



Foto 6: Pápulas en codos.



Foto 7: Epidermis adelgazada con presencia de tapón queratósico, subyacente a los mismos granuloma en empalizada. H-E.

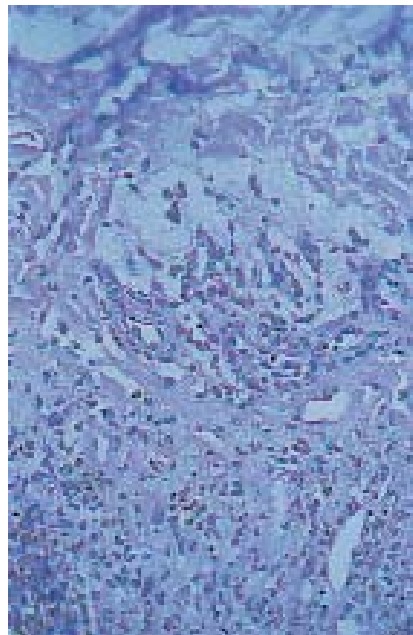


Foto 8: Foco de degeneración del colágeno con depósito de mucina, rodeado por infiltrado linfohistiocitario. H-E.

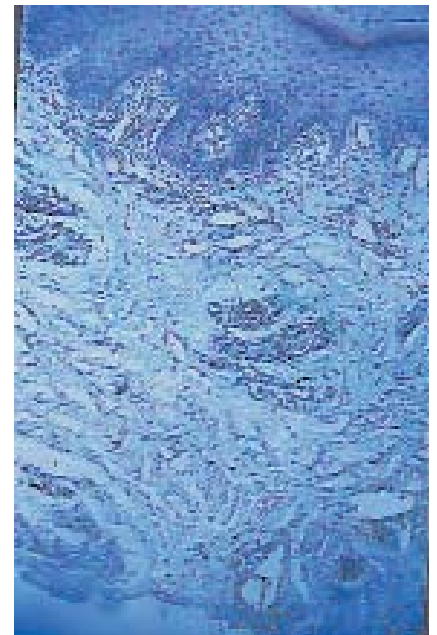


Foto 9: Tinción con azul Alcian: depósitos de mucina en el granuloma.

jo el nombre de "formas tubérculo-ulcerosas y tubérculo-gomosas de granuloma anular". Calnan en 1954 describe las características clínicas e histológicas y en 1971 Owens y Freeman introducen el término de granuloma anular perforante (G.A.P.). Estos autores describieron la forma localizada de la entidad^{1,2,3}, y en 1973, Delany y colaboradores, Izumi, Jacyk y colaboradores comunican la variedad diseminada¹.

Afecta a ambos sexos, con ligero predominio del femenino en las formas localizadas. La edad de aparición es variable (niños a adultos jóvenes)⁴. La etiología es desconocida; se mencionan factores desencadenantes tales como: picadura de insectos (*Culicoides furens*), luz ultravioleta, puvaterapia, vitamina D; parasitosis intestinal, traumatismos: inclusive intradermorrea-

ciones (PPD), infecciones virales: varicela zoster, Epstein Barr y HIV. Se han reportado asociaciones con: diabetes mellitus, escleritis idiopática, tiroiditis, sarcoidosis, artritis reumatoidea, fiebre reumática, esclerodermia sistémica, etc^{1,2,4,5,6}. En cuanto a la patogenia se sugiere: a) reacción de hipersensibilidad retardada tipo IV y b) una vasculitis inmune crónica^{1,2,5}.

El GAP se presenta en general en forma aislada o esporádica, aunque se han publicado casos familiares^{2,7}.

Clínicamente se observan pápulas de 1 a 4 mm de diámetro, firmes, color piel normal o eritematovioláceas, algunas umbilicadas, eliminando espontáneamente o a la presión material viscoso que al secarse forma una costra.

La localización más frecuente es en extremidades, aunque

puede comprometer cualquier parte del cuerpo. Tienen un curso clínico asintomático y de resolución espontánea, dejando una pequeña cicatriz hipo o hiperpigmentada en un período de meses o años^{2,3,4}.

Algunos autores proponen diferenciar dos tipos de GAP: a) papuloso y b) ulcerativo².

La histología del GAP está representada por focos (único o múltiples) de degeneración necrobiótica (completa o incompleta) del colágeno situado en dermis superior, en estrecho contacto con la epidermis suprayacente atrófica, en la que se visualiza una perforación central a través de la cual es eliminado el material necrobiótico. La eliminación transeptelial también puede ocurrir a través de la pared folicular. Dentro de los focos necrobióticos de colágeno se observan depósitos de mucina evidenciables con técnicas de tinción de azul Alcian, Giemsa o azul de metileno. Estos focos se encuentran rodeados por un infiltrado inflamatorio dispuesto en empalizada, constituido por histiocitos, linfocitos y en ocasiones células epiteloides y gigantes multinucleadas^{1,2,3,4,8,9,13,14,15}.

Los diagnósticos diferenciales incluyen: molusco contagioso, mucinosis papulosa, exantemas virales o por drogas, sarcoidosis, liquen plano y nítidos, calcinosis cutis, osteoma perforans, pseudoxantoma elástico perforante, enfermedad de Kyrle, elastosis perforante serpiginosa, foliculitis perforante y colagenosis perforante reactiva^{2,3,4,10,11,12}.

Si bien es una patología autorresolutiva, se han propuesto distintas modalidades terapéuticas: corticoides tópicos, intralesionales y sistémicos, yoduro de potasio, DAPS, cloroquina, niacinamida, agentes alquilantes, isotretinoína, puvaterapia, criocirugía, cirugía, electrodesecación y terapia con rayos X^{3,4,5,10,11,16,17}. La eficacia de estos tratamientos no está bien establecida y muchos no son apropiados para niños.

Es oportuno mencionar que las características clínicas halladas en nuestros dos pacientes coinciden con la descripción de GAP que se realiza en la bibliografía consultada.

Con respecto a los hallazgos histopatológicos en el caso 1, si bien no existe perforación de la epidermis, esto podría estar en relación con la localización más o menos profunda del granuloma, hecho que sostienen Delaney y colaboradores, como así también del momento evolutivo de dicha patología. Se observa en la imagen histológica un canal epidérmico ocupado por material necrobiótico e inclusive la alteración de la epidermis a ese nivel.

En el caso 2 los focos de degeneración del colágeno se hallan en dermis papilar, según consta en la literatura la mayor parte de las alteraciones se ubican en dermis papilar y parte en dermis reticular^{1,4}.

También en el caso 2 se suman a las lesiones de GAP signos cutáneos de dermatomiositis; debilidad muscular, aumento de enzimas musculares, alteraciones inespecíficas en el electromiograma y una biopsia muscular de tipo polimiositis. Correlacionando estos hechos llegamos a la conclusión de que nuestra paciente presentaba una combinación de dermatomiositis/polimiositis; dicha asociación tiene una incidencia y prevalencia de 1-10 y de 10-60 casos por millón de habitantes respectivamente^{18,19}.

La presencia de focos de calcinosis en el caso 2 se evidenció a través de las radiografías de partes blandas sospechándose la existencia de los mismos por la alta incidencia de calcinosis en la dermatomiositis juvenil, habiéndose comunicado entre un 30 a 70% en la población pediátrica.

Se hace referencia en la literatura a la asociación de conectivopatías y granuloma anular; por ejemplo: artritis reumatoidea y granuloma anular profundo, esclerodermia y GAP y nuestro caso de dermatomiositis y GAP. No se conoce si existe una relación etiopatogénica entre estas patologías o si la misma sería fortuita; por eso la comunicación de estos casos constituye un incentivo para la investigación de la etiología de estas entidades que aún permanecen desconocidas.

Margarita Larralde: e-mail: cymluna@fmed.uba.ar

1. Planas-Giron, G. Abrusci, V.; y Weiss, E.: "Granuloma Anular Perforante". Med. Cut. I. L. A. 1987; Vol. XV: 251-255.
2. Gutierrez, M.C.; Hasson, A.; Arias, D.; Zamora, E.; Martin, L.; Barat, A. y De Castro, A.: "Granuloma anular perforante de localización atípica". Med. Cut. I. L. A. 1990; XVIII: 5-8.
3. Samlaska, C. P.; Sandberg, G. D.; Maggio, K. L.; Lawrence Sakas, E.: "Generalized perforating granuloma annulare". J Am Acad Dermatol 1992; 27: 319-322.
4. Fariña Sabaris, M.; Escalonilla García-Patos, P.; Pique Duran, E.; Olivares Ramos, M.; Barat Cascan-

- te, A.; Martin Moreno, L.; Requena Caballero, L.: "Granuloma anular perforante diseminado". Actas Dermatosifiliogr. 1995; 86,3: 110-114.
5. Donatti, L.; Pagano, P.; Allevato, M.: "Granuloma anular generalizado". Act Terap Dermatol 1996; 19: 9-16.
6. Tajima, S.; Suzuki, I.; Inazumi, T.; Mori, N.: "Systemic scleroderma and perforating granuloma annulare: differential diagnosis from calcinosis". Dermatology 1996; 192: 271-273.
7. Cunliffe, W.: Necrobiotic disorders. Rook, A.; Wilkinson, D.;

- Ebling, F.; Champion, R.; Benton, R.: Textbook of Dermatology Blackwell Scientific Publications 6th ed. 1998: 2292-2302.
8. Izumi, A.: "Generalized perforating granuloma annulare". Arch Dermatol 1973; 108: 708-709.
9. Bardach, H.: "Granuloma annulare with transfollicular perforation". J Cutan Pathol 1977; 4: 99-104.
10. Shelnitz, L.; Esterly, N.: "Umbilicated papular eruption on the extremities of a child". Arch Dermatol 1986; 122: 931-936.
11. Patrizi, A.; Neri, I.; Guerrini, V.; Marini, R.: "Papular eruption on

- the elbows and trunk in an infant". Pediatric Dermatology 1997; 14(2): 151-153.
12. Duncan, Ch.; Smith, J.; Knox, J.: "Generalized perforating granuloma annulare". Arch Dermatol 1973; 108: 570-572.
13. Owens, D.; Freeman, R.: "Perforating granuloma annulare". Arch Dermatol 1971; 103: 64-67.
14. Delaney, T.; Gold, S.; Leppard, B.: "Disseminated perforating granuloma annulare". Br J Dermatol 1973; 89: 523-526.
15. Bardach, H.: "Granuloma annulare with follicular perforation". Dermatologica 1982; 165: 47-53.



Referencias

16. Dabski, K.; Winkelmann, R.: "Generalized granuloma annulare: clinical and laboratory findings in 100 patients" *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 39-47.
17. Ratnavel, R.; Norris, P.: "Perforating granuloma annulare: response to treatment with isotretinoin" *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 126-127.
18. Nudenberg, B.; Palatnik, S.; Fernandez Bussy, R.: "Avances en colagenopatías" Rosario, Argentina 1996; 89-98.
19. Pachman, L.; Cooke, N.: "Juvenile dermatomyositis: a clinical and immunologic study" *J Pediatr*. 1980; 96(2): 226-234.

*

Microphthisemia transcription factor (Mitf) es un factor de transcripción nuclear importante para el desarrollo y supervivencia de los melanocitos. Para evaluar la eficacia de Mitf en preparados citológicos se marcaron 81 casos, 44 melanomas y 37 neoplasias no melanocíticas con anticuerpos monoclonales contra Mitf, proteína S-100 y antígeno HMB 45, la sensibilidad y especificidad de Mitf fue del 100%, considerándose un marcador superior a los estándares.

Dorvault CC y col

Cancer Cytopatholog 2001; 93: 337-341
ARL

*

Aún queda mucho por aclarar con respecto a la patogénesis de la alopecia areata. Los hallazgos de los últimos años sugieren una base autoinmune para dicha enfermedad. Sosteniendo esta hipótesis, se reportó una reducción en el neuropéptido proteína relacionada al gen de la calcitonina, en los folículos afectados por alopecia areata y en el suero de casi todos los pacientes con alopecia. Se sabe que este neuropéptido inhibe la presentación de antígenos a través de efectos en las células de Langerhans; por lo tanto, su baja concentración podría incrementar el mecanismo inmunológico implicado.

Valerie Anne Randall

The Lancet, Vol 358. December 8, 2001
ARL

*

Se llevó a cabo un estudio multicéntrico randomizado y estratificado sobre el tratamiento del penfigoide ampollar, donde se enrolaron 341 pacientes. Se concluyó que la terapia tópica con corticoides es efectiva para el penfigoide ampollar moderado y severo y superior al tratamiento oral con corticoides para la enfermedad extensa.

Pascal John AD y col

N Engl J Med 2002; 346

ARL

Melanoma y neoplasias melanocíticas: un punto de vista diferente (I)

Melanoma and melanocytic neoplasia: a different point of view (I)

R.E. Achenbach*

*Jefe de Servicio del Hospital General de Agudos Dr. I. Pirovano.
Docente Autorizado UBA

Fecha recepción: 10/05/01

Fecha aprobación: 18/4/02

Introducción

Gran parte de los conceptos acerca del melanoma y de las neoplasias melanocíticas sostenidos desde hace más de treinta años están actualmente sujetos a revisión. Este trabajo representa el primero de una serie destinada a mostrar un punto de vista diferente y crítico que aliente a los dermatólogos a pensar en forma incisiva y perspicaz y a resistir posiciones engañosas, no importa cuán fuertemente estén o hallan estado de moda.

Palabras clave: Melanoma, nevo de Clark, concepto unificador.

Key words: Melanoma, Clark's nevus, unifying concept.

Consenso y acuerdo

El consenso, concordando con Oddou y Cerroni¹, puede ser útil para el beneficio económico o político de una comunidad en relación a mantener un orden que beneficie a todos y evitar disputas (por ejemplo, guerras) o sea preservar la paz. En la medicina en general y específicamente en la Dermatología y su hermana la Dermopatología, no puede existir "consenso"; cada opinión, si es vertida sobre la base de principios científicos, honestidad y búsqueda de la verdad, debe ser respetada aunque no sea compartida. Nadie tiene la verdad absoluta, ni aún supuestos "expertos" reunidos en paneles o conferencias de "consenso". Estas reuniones, en ocasiones parecen una forma, tal vez más sofisticada, de censura similar a las que imponía el abad en las comunidades monásticas de la edad media cuando una idea era "molesta": el panel sustituye al abad y ofrece estamentos máximos como por ejemplo: "definición de nevo displásico" que raramente son luego rebatidas o discutidas. Simplemente son aceptadas. El acuerdo unánime en la medicina es utópico. Los médicos no somos

monjes que debemos aceptar dogmas, necesitamos diálogos reflexivos, pensamiento crítico y respeto de nuestros colegas, no "consensos".

El ya viejo y mítico "nevo displásico"

Clark y colaboradores en 1978 publican su artículo sobre el denominado "B-K mole syndrome"², llevando a varias décadas de confusión y excitación por parte de dermatólogos y patólogos acerca de lo que se denominó entre otros sinónimos: "nevo atípico", "hiperplasia melanocítica atípica", "atipia citológica al azar", "mancha atípica", "mancha divertida", "nevo melanocítico con hiperplasia lentiginosa persistente", "nevo con desorden arquitectural", "nevo con leve, moderada o severa displasia", etc. Estas definiciones fueron tan variadas, disímiles y no reproducibles, aún por el mismo Clark en un mismo trabajo. El "nevo displásico" no ha sido nunca definido en forma lúcida y consistente y el "síndrome del nevo displásico" tampoco, amén de que por definición, no es un síndrome (solo consta de nevos). A principio de los 80 fue casi una rutina biopsiar uno o dos de estos nevos, fotografiarlos y catalogar al paciente como portador de un supuesto síndrome o de un nevo sumamente "peligroso" (varios dermatólogos recurrieron al cirujano en un estado cercano al pánico para operarse este tipo tan común de nevo melanocítico).

Hoy día, afortunadamente estas prácticas se van dejando de lado y se denomina a este tipo de nevo (el más frecuente de la especie humana) como se debe: nevo de Clark³. Término propuesto por D.J. Nollet, un patólogo de Arizona en 1986. Menos del 0,01% de los nevos de Clark estarán asociados alguna vez a un melanoma en la raza blanca. En resumen, el término "nevo displásico" en breve plazo seguirá el mismo destino que tuvo el "nevo de juntura activo" (Allen, 1953)⁴, en realidad un auténtico melanoma "in situ": desaparecer. El nevo de Clark es solo uno más de los diferentes tipos de nevos; por ejemplo: nevo de Spitz, de Miescher o de Unna, no es un intermediario entre "nevo común" y melanoma, esto es una ficción que será reconocida como tal, los melanocitos del nevo de Clark no se transforman ni se convierten en células del melanoma, este último se encuentra asociado, en un bajo porcentaje de casos, en contigüidad con el nevo, originándose como la mayoría de los melanomas "de novo"; la relación precisa entre el nevo de Clark y el melanoma contiguo no se ha establecido aún⁵. La excepción son los melanomas que surgen del sector dérmico de los nevos congénitos melanocíticos gigantes.

Clasificación (tipos de melanoma)

A pesar de los esfuerzos realizados durante casi 90 años no hay acuerdo en la clasificación del melanoma. En el Cuadro 1 se citan solo algunas de las propuestas en orden cronológico. En 1967 y 1968⁷⁻⁸, Clark y colaboradores establecen la denominada clasificación "histogénica" del melanoma: melanoma lentigo maligno (MLM), melanoma extensivo superficial (MES),

melanoma nodular (MN) y melanoma acrolentiginoso (MAL) y los niveles de invasión: I: intraepidérmico, II: confinado a dermis papilar, III: llenando la dermis papilar en yuxtaposición con la dermis reticular, "empujándola", IV: invade la dermis reticular y V: invasión del subcutáneo. Para Clark la clasificación "histogénica" y los niveles de invasión tenían implicancia pronóstica y fue utilizada ampliamente por todos los patólogos y dermatólogos de los años 70, 80 y aún en los 90. Esta clasificación está basada en realidad en el sitio anatómico de donde provenía el espécimen: en cabeza o cuello de piel fotodañada: MLM; en tronco o miembros con gruesa dermis: MES; y los provenientes de palmas o plantas (donde se ve la capa córnea gruesa), mucosas o de unidad ungueal: MAL. Hasta hace unos veinte años era rutina separar el MES del MN por el número de crestas interpapilares afectadas (menos de tres crestas: MN, otro ejemplo de "numerología"), la teoría del "crecimiento radial contra la vertical" fue devastadoramente confusa, no es posible determinar cuándo el llamado crecimiento radial finaliza y comienza el vertical; por otra parte, denominar, como se lo hacía, "nódulo expansible en la dermis" denota un concepto de animación de movimiento similar al de "nevo de juntura activo", que la morfología no puede dar. Por lo que pierde toda legitimidad (siempre hay un comienzo epidérmico que con los meses o años puede invadir la dermis y a partir de diseminación hemolinfática metastaziar⁹). En realidad, los criterios clínicos e histológicos para el diagnóstico del melanoma son los mismos en cualquier sitio anatómico, por lo que la clasificación puede simplificarse a melanoma. Concepto unificador introducido por Ackerman en 1980¹¹. Durante los últimos treinta años, el llamado "lentigo maligno" (LM) se consideraba un precursor del melanoma (se lo enseñaba como una dermatosis "precancerosa"). Clark lo definía como una "hiperplasia adaptativa" y Fitzpatrick (1993) como una "displasia". Sobre bases clínicas, histopatológicas y biológicas sabemos hoy que el LM es un melanoma "in situ", el error inicial condujo a principios de los años 70 a tratar a este supuesto "precursor" de melanoma con la técnica de Miescher (rayos Grenz), la cual fue abandonada en 1976 luego de que varios pacientes fallecieran de melanoma metastásico; por otra parte, por casi veinte años se creyó que el "melanoma lentigo maligno" tenía mejor pronóstico que los otros tipos de melanoma. Recién en 1984 comenzó a desestimarse esta creencia y hoy sabemos que una vez que los melanocitos del melanoma se encuentran en dermis y ya no es "in situ", el pronóstico será el mismo que el de los otros tipos de melanoma¹². No es solo semántica!

El concepto de melanoma "in situ" ha sido furiosamente resistido por más de dos décadas, recién en 1992 fue ganando aceptación "oficial". Curiosamente ni un solo trabajo pudo leerse en esos tiempos acerca del porqué se aceptaban tranquilamente el carcinoma espinocelular "in situ" (enfermedad de Bowen) o el carcinoma apocrino "in situ" (Paget extramamario) y no el claro concepto de melanoma confinado a la epidermis ("in situ"), única oportunidad de curar al paciente mediante la extirpación total de la lesión y objetivo mayor de

aprendizaje para reconocerlo (mácula a nivel clínico, e intraepidérmico a nivel histopatológico), dado que una vez que el melanoma es invasor adquiere la capacidad de diseminarse por vía hemolinfática y ocasionar metástasis¹³.

Papel del histopatólogo en el diagnóstico del melanoma

La influencia de Clark y colaboradores que abrazaron su creencia de que la clasificación "histogénica" y los niveles de invasión (estos últimos nunca reproducidos consistentemente) tenían implicancia en el pronóstico fue tan intensa que por casi treinta años cualquier opinión contraria era considerada una herejía. El punto de vista opuesto sustentado por Ackerman y colaboradores es que el papel esencial (la razón de ser) del histopatólogo es ofrecer un diagnóstico confiable, claro y reproducible, con criterios lo más perfectos posibles expresados en el lenguaje de la medicina clínica¹³. Pero en estas últimas décadas ha sucedido justo lo contrario: puras especulaciones acerca del pronóstico. El diagnóstico fue (y todavía lo sigue siendo) evasivo, términos como "displasia leve, moderada o severa", "melanoma borderline", "melanoma con desviación mínima", "melanoma nevoide", "melanoma fino sin capacidad metastizante", "proliferación pagetoide", "melanoma spitzoide", etc, fueron leídos en innumerables artículos, creando aún más confusión. En realidad todo lo anterior (como lo ha sustentado el mismo Ackerman en sus trabajos y conferencias) puede ser simplificado en: melanoma, nevo (con su nombre propio), melanoma asociado a nevo o "no sé"^{10,13}. A pesar de las debacles de las reuniones en 1991 (Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos) y de septiembre de 2000 en Graz (Austria), en las que reconocidos expertos en el diagnóstico de neoplasias melanocíticas no pudieron ponerse de acuerdo siquiera en el diagnóstico de nevo contra melanoma (basta como ejemplo que en Austria seis patólogos como D. Elder, H. Kerl, P. Le Boit, J. Rosai, B. Ackerman y L. Cerroni solo coincidieron en el diagnóstico de nevo de Spitz contra melanoma en un 50% de los casos)^{14,15,16}, todavía se insiste en otorgarle al histopatólogo facultades de "vidente" o "adivino", buscando factores pronósticos en vez de focalizar la energía en conseguir mejores y más confiables criterios de diagnóstico, dejando al clínico el manejo del paciente. En el 2000, hay signos de que aunque los viejos conceptos cambian, no hay todavía lugar para los nuevos (a pesar que estos ya son lo suficientemente maduros como para seguir siendo mantenidos en "secreto"). Una evidencia es la publicación en la revista *Cancer*¹⁷ de Balch (un cirujano) y 17 colaboradores, que sin siquiera ruborizarse, exponen en nombre de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) lo que refieren como la más completa revisión de la clasificación TNM para el melanoma y proponen nuevas "guías" acerca de cómo los patólogos debieran redactar sus informes. El mensaje final parece ser que la clasificación "histogénica" (que nunca lo fue), los niveles de invasión, la infiltración linfocitaria, edad, sexo, índice mitótico, etc, tienen autenticidad.

Pareciera que no se ha aprendido nada del pasado respecto a que toda indicación dada o inferida del informe del patólogo acerca del pronóstico; ejemplo: crecimiento radial contra vertical, niveles de invasión, índice mitótico, infiltración linfocitaria y aún el santificado espesor van a tener el mismo final: no ser tenidos en cuenta (desaparecer del lenguaje médico), tal como sucedió con la otrora afamada zona BANS (back-dorso, arms-miembros, neck-nuca y scalp-cuero cabelludo), la vida media de ésta fue de tres años y medio, la de la clasificación

Cuadro 1⁶

- Melanoma originado en un nevo
- Melanoma originado en melanosis circumscripta precancerosa
- Melanoma originado "de emblee" (Dubreuilh, MW, 1912)
- Melanosarcoma - secundario o primario (Riecke, E 1923)
- Melanoma
 - a) nevo pigmentado, b) lentigo, c) melanoma maligno, d) nevo azul (Lever, WF 1949)
- Melanoma sobre nevo de juntura, melanoma sobre nevo compuesto, melanoma sobre lentigo maligno, melanoma sobre melanosis premaligna, melanoma sobre piel normal, indeterminado (Mc Govern VJ, 1967)
- Benigno: precanceroso: melanosis precancerosa (Hutchinson). Maligno: originado en melanosis precancerosa, en nevo azul, en nevo congénito pigmentado gigante (WHO Classification of Melanocytic Tumors, 1974)
- Sin crecimiento radial: nodular. Con crecimiento radial: MES, LMM, MAL, con crecimiento radial inclasificable, formas inusuales. Desmoplásico y neurotrópico, con desviación mínima, nevo azul maligno (Elder, 1991)
- 1. Melanoma de origen epidérmico: A) Sin crecimiento radial: melanoma nodular. B) Con crecimiento radial: i) melanoma pagetoide (MES), ii) melanoma lentiginoso: a) MLM, b) MAL, c) melanoma mucoso, iii) adyacente a nevo displásico, iv) inclasificable. 2. Melanoma de origen dérmico: i) de nevocitos dérmicos, ii) de nevo azul, iii) de nevo azul celular. 3. Melanoma de tejidos profundos: i) de la vaina tendinosa o sarcoma a células claras. 4. Melanoma desmoplásico neurotrópico. 5. Melanoma inclasificable (Cochran A et al, WHO, 1997).
- Clasificación de Ackerman: Melanoma (agrega hallazgos de significación como el neurotropismo, metástasis satélites o regresión total: melanosis).

"histogénica" de Clark de 35 años, ambas han caído hoy en descrédito. Los conceptos, para ser clásicos y poder perdurar deben nacer de la lógica y no de la especulación, sólo así podrán pasar la prueba del tiempo^{13,18}.

Discusión

Para finalizar esta breve revisión que ofrece un punto de vista diferente en su primera entrega, deseo enfatizar algunos puntos a modo de resumen:

- No se debiera utilizar más el término "nevo displásico" o cualquier otro circunloquio que lo sustituya, el nombre correcto es nevo de Clark (el más frecuente nevo melanocítico).
- La clasificación "histogénica" de Clark no es tal, sino meramente topográfica y sin patrones reproducibles y consistentes que sirvan al diagnóstico, al igual que los niveles de invasión.
- El melanoma podrá ser: "in situ" (curable), invasor o metastásico.
- La función del histopatólogo es brindar un diagnóstico lo más exacto posible (debemos reconocer que esto no se ha podido, lograr; ejemplo: nevo de Spitz contra melanoma) no "profetizar" o "adivinar" sobre el pronóstico.
- No existe hasta el momento ningún marcador o prueba serológica, tisular o molecular que nos pueda indicar el pronóstico del melanoma una vez que deja de ser "in situ": melanomas de 0,4 mm de espesor o menos pueden llevar a la muerte al paciente en unos pocos meses y a la inversa, melanomas de 4 mm o más, conviven con el huésped por años.
- La nueva clasificación y estadificación TNM, amén de ser engorrosa, es contumaz y por lo tanto inútil, la participación del dermatólogo y del dermatólogo lúcido ha sido nula.
- El denominado "consenso" no debe imponerse, cada escuela o corriente de opinión merece respeto aunque no sea compartida, no sirven las "mayorías" en la medicina, la cual en gran medida conserva mucho de arte.

RE Achenbach: Juan B. Justo 2124 - (1636) Olivos -
Rep. Argentina - E-mail: riqui@arnet.com.ar



Referencias

1. Oddou JH and Cerroni L: Consensus and agreement. *Dermopathol Pract and Conc* 1988; 4,1.
2. Clark WH Jr, Reimer RR, Greene M et al: Origin of familial malignant melanoma from hereditary melanocytic lesions. The B-K mole syndrome. *Arch Dermatol* 1978; 114 (5): 732-38.
3. Ackerman AB, Massi D, Nielsen TA: Dysplastic nevus: Atypical mole or typical myth. Philadelphia, Ardor Scribendi 1999.
4. Allen AC, Spitz S: Malignant melanoma: A clinicopathological analysis. *Cancer* 1953; 6: 1-45.
5. Ackerman AB: Enough mysticism about dysplastic nevi! *Dermopathol: Pract and Conc* 2001; 7:1.
6. Dewan M and Ackerman AB: Simplifying classification of primary cutaneous melanoma. *Dermopathol Pract and Conc* 1998; 4: 351-58.
7. Clark WH Jr: A classification of malignant melanoma in man correlated with histogenesis and biologic behavior in W. Montagna, F. Hu (eds), *Advances in biology of skin, the pigmentary system*. Ed I Vol VIII, London, Pergamon Press Ltd 1967; 621-47.
8. Clark WH Jr, From L, Bernardino EA et al: The histogenesis and biology behavior of primary human malignant melanoma of the skin. *Cancer Res* 1969; 29 (3): 705-27.
9. Ackerman AB: Mythology and numerology in the sphere of melanoma. *Dermopathol Pract and Conc* 2000; 6: 5, 251-56.
10. Ackerman AB: Consensus and consequences. *Dermopathol Pract and Conc* 1996; 2: 207-9.
11. Ackerman AB: Malignant melanoma: a unifying concept. *Hum Pathol* 1980; 11 (6): 591-5.
12. Koh HK, Michalik E, Sober AJ et al: Lentigo malignant melanoma has no better prognosis than others types of melanoma. *J Clin Oncol* 1984; 2 (9): 994-1001.
13. Ackerman AB: Histopathologists stick to your last: your job is diagnosis, not prognosis! *Dermopathol Pract and Conc* 2000; 6: 4, 315-19.
14. Ackerman AB: Discordance among expert pathologists in diagnosis of melanocytic neoplasms. *Hum Pathol* 1996; 27 (11): 1115-6.
15. Ackerman AB: Implications of the NIH workshop without walls about melanoma. 1999. If not now, when? *Dermopathol Pract and Conc* 1998; 4: 1, 67-9.
16. Ackerman AB: Readers of dermatopathology: practical & conceptual at 7 years of age: old enough to be told a secret *Dermatopathol. Pract and Conc* 2001; 7: 1, 3-6.
17. Balch CM et al: A new American Joint Committee on Cancer Staging System for cutaneous melanoma. *Cancer* 2000; 88 (6): 1484-9.
18. Ackerman AB, Kerl H, Sanchez J et al: A clinical atlas of 101 common skin disease, with histopathologic correlation. Ardor Scribendi Ltd, New York pág 369, 2000.

Respuestas correctas Dermatogrilla Nº 1, año 2002

Horizontales:

- | | |
|------------------------|-------------------|
| 1- Dihidrotestosterona | 9- Adipocito |
| 2- Melanosoma | 10- Queratinocito |
| 3- Ceruminosas | 11- Azufre |
| 4- Acrosiringio | 12- Ecrinas |
| 5- Meibomio | 13- Brecha |
| 6- Moll | 14- Fordyce |
| 7- Langerhans | 15- Erector |
| 8- Glómicos | 16- Krause |

Verticales:

- | | |
|------------------|------------------|
| 1- Desmosoma | 8- Anageno |
| 2- Elásticas | 9- Cutícula |
| 3- Tirosinasa | 10- Comunicantes |
| 4- Neuromelanina | 11- Lúcida |
| 5- Procolágeno | 12- Matriz |
| 6- Fibroblasto | 13- Merkel |
| 7- Lanugo | |

Protoporfiria eritropoyética. El comienzo y el final de la enfermedad.

Erythropoietic protoporphyria. The beginning and the end of the disease.

Mario Marini*, Alberto Saponaro**, Laura Remorino**, Gabriel Magariños***.

* Jefe del Servicio de Dermatología y Profesor Adjunto de Dermatología, Facultad de Medicina, UBA.

** Médicos Dermatólogos del Servicio de Dermatología.

*** Médico Patólogo Asistente del Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Británico de Buenos Aires.

Fecha recepción: 15/06/01
Fecha aprobación: 06/12/01

Resumen

La protoporfiria eritropoyética (PPE) es una enfermedad metabólica provocada por la disminución de la actividad enzimática de la ferroquelatasa.

Las manifestaciones clínicas, como consecuencia de la fotosensibilidad cutánea, comienzan en la primera infancia con llanto luego de la exposición solar, disestesias en la piel expuesta, eritema, edema, vesículas, ampollas, erosiones y costras, especialmente en cara y dorso de las manos.

A partir de la segunda infancia, se observan lesiones tardías y persistentes como cicatrices atróficas, de 1 a 3 mm, redondeadas o lineales, variceliformes (muy características); quistes de milium y áreas de piel expuesta infiltrada y surcada por pápulas en empedrado (fotoenvejecida).

La casuística de este trabajo ejemplifica los extremos de la enfermedad: el comienzo y el final, por falta de diagnóstico, de la protoporfiria eritropoyética. No tiene un tratamiento óptimo y se basa en medidas de fotoprotección, por lo cual es fundamental el diagnóstico temprano para evaluar periódicamente su evolución y actuar en consecuencia. Se debe investigar PPE en los familiares (Dermat Argent 2002; ...).

Palabras clave: Protoporfiria eritropoyética, fotoprotección, insuficiencia hepática.

Summary

Erythropoietic protoporphyria (EPP) is a metabolic disorder characterized by a decreased activity of the enzyme ferrochelatase.

As a result of the cutaneous photosensitivity, clinic manifestations start in the early childhood as screaming or skin pain on going outdoors, with erythema, swelling, blistering, erosions and crusts, mainly on the face and the dorsum of the hands.

During the second period of childhood, the late and persistent lesions appear as atrophic scars, 1 to 3 mm, circular or linear, varicela-like (characteristic); milia, thickening and puffiness of the exposed skin (photoaging).

Liver damage is associated with an accumulation of protoporphyrin in hepatobiliary structures resulting in hepatic failure and death.

This paper shows the initial and final stages of EPP, a disease that lacks from an adequate treatment, which is based on photoprotection, thus the early diagnosis is important, in order to make periodic controls and act accordingly.

Key Words: Erythropoietic protoporphyria, photoprotection, hepatic failure.

Introducción

Las porfirias son un grupo de enfermedades en las cuales existe una alteración en la vía metabólica de las porfirinas grupo hemo, debido a anomalías enzimáticas hereditarias o adquiridas que conducen al aumento de sus precursores. Estos productos intermedios, cuando se encuentran en cantidades excesivas, poseen efectos tóxicos responsables de la expresión clínica de las enfermedades.

La protoporfiria eritropoyética (PPE), se caracteriza por su inicio en la infancia con fotosensibilidad y presenta en el laboratorio porfirinas elevadas en los glóbulos rojos, el suero y la materia fecal.

Se presentan tres casos clínicos con diagnóstico de protoporfiria eritropoyética: dos de ellos en la infancia, con manifestaciones clínicas mínimas de fotosensibilidad y un tercer paciente adulto con lesiones cutáneas tardías de PPE sin diagnóstico previo, que fue internado en el Hospital Británico por insuficiencia hepática y falleció poco tiempo después, en plan de trasplante hepático.

El objetivo de esta presentación es remarcar la importancia del diagnóstico temprano de la PPE, que muestra una signo-sintomatología característica, cuya falta de interpretación posibilita la evolución de la enfermedad hasta la complicación fatal, por el daño hepático irreversible que producen las porfirinas.

Casos clínicos

Caso clínico 1: Paciente de sexo masculino, de 6 años de edad, sin antecedentes familiares de hepatopatía ni diabetes,

con dos hermanos: uno sano y el otro con lesiones cutáneas similares.

Presentó al momento de la consulta múltiples cicatrices atróficas, deprimidas, de 1 a 2 mm de diámetro en cara (Foto 1) y escasas en tronco; piel del dorso de las manos normal.

La consulta fue motivada, dos meses después de padecer varicela, por el hecho de que las cicatrices excedían a la cantidad de lesiones (vesículas) que tuvo durante el período de estado de esta enfermedad. En los últimos dos años había presentado, durante las vacaciones en la playa, cinco episodios de prurito, ardor y eritema en el dorso de las manos que duraban de 6 a 8 horas y calmaban con agua fría.

El Centro de Investigación de Porfirinas y Porfirias (CIPYP) informó un cuadro laboratorial compatible con PPE (Cuadro 1). Los exámenes del laboratorio general fueron normales, con excepción del hemograma: hemoglobina de 9.8 g% y hematocrito de 30%. Ecografía abdominal normal.

Se indicó tratamiento con SAME (S-adenosil-L-metionina) a 12 mg/kg/día durante 20 días, 50 mg/día de β caroteno, hierro oral y medidas de fotoprotección.

Un mes después presentó un nuevo episodio de eritema y prurito, esta vez en el dorso de las manos. Una vez finalizado el primer ciclo de SAME, se repitieron los exámenes en el CIPYP (Cuadro 1). El hemograma presentó una leve mejoría pero con ferremia baja (60 μ g/dl).

Inició un segundo ciclo de SAME por 20 días a 15 mg/kg/día y se suspendió el β caroteno.

Caso clínico 2: Paciente de sexo masculino de 8 años de edad, sin antecedentes familiares de hepatopatía ni diabetes,

Cuadro 1

	Nov 2000		Feb 2001*		cc3
	cc1	cc2	cc1	cc2	
Casos clínicos (cc)					
Porfirinas libres en sangre (μ g/100 ml/g)	285	202	368	405	1822
Indice de fluorescencia nov'00: 660 nm**; feb'01: 635 nm**	2,67 (660 nm**)	2,41 (660 nm**)	14,30 (635 nm**)	12,50 (635 nm**)	9,33 (630 nm**)
Porfirinas totales en orina (μ g/l)	20 μ g/l	25 μ g/l			326 μ g/l/24 h
Porfirinas totales en materia fecal (μ g/g seco)	35	51	298	285	114
Cromatografía en materia fecal:					
proto			81%	82%	
isocopro			3%	5%	
copro			10%	10%	
penta			-	-	
hexa			-	-	
firia			3%	-	
uro			3%	3%	

* Luego del primer ciclo de SAME.

** λ máximo de emisión

hermano del paciente anterior.

Presentó al momento de la consulta lesiones dermatológicas idénticas a las de su hermano (Foto 2). Desde hace tres años ha padecido, mientras se encontraba de vacaciones en la playa, tres episodios de prurito intenso, ardor y eritema en el dorso de manos y pies.

La investigación de porfirinas realizada en el CIPYP demostró un cuadro laboratorial compatible con PPE (Cuadro 1). El laboratorio general fue normal, pero con una hemoglobina de 10.7 g% y un hematocrito de 33%. Ecografía abdominal normal.

Se indicó tratamiento con SAME, 12 mg/kg/día durante 20 días, 50 mg/día de β caroteno, hierro oral y medidas de fotoprotección.

Un mes después de terminada la medicación, presentó un episodio de eritema y prurito en el dorso de las manos. Se repitieron los exámenes en el CIPYP (Cuadro 1). El hemograma presentó mejoría pero con una ferremia baja. Inició un segundo ciclo de SAME por 20 días 15 mg/kg/día, y se suspendió el β caroteno.

Caso clínico 3: Paciente de sexo masculino de 44 años de edad, internado en el hospital con ictericia, coluria, hipocolia, pérdida de peso, circulación colateral en abdomen y hepatoes-

plenomegalia.

Antecedentes personales: gastritis erosiva, litiasis vesicular, fotosensibilidad desde la infancia, no toma medicamentos.

Sin antecedentes familiares de hepatopatía o diabetes.

Al examen físico presentaba eritema de la piel fotoexpuesta, cicatrices variceliformes en mejillas y nariz, arrugas transversales en región frontal, ragadías peribucales, lesiones erosivas y cicatrizales en labio inferior, piel cérea en corteza de naranja en dorso de nariz, antebrazos y dorso de manos, engrosamiento de la piel que forma un empedrado sobre las articulaciones metacarpofalángicas, afinamiento de los cartílagos nasales y de orejas (Fotos 3, 4 y 5).

El diagnóstico clínico presuntivo de PPE fue realizado por los médicos dermatólogos del hospital, con motivo de una solicitud de interconsulta por las lesiones cutáneas, durante esta internación.

Se solicitó investigación de porfirinas al CIPYP que resultó compatible con PPE (Cuadro 1). El laboratorio general demostró: bilirrubina total: 17 mg%, directa: 12,6 mg%, TGO aumentada 5 veces por sobre su valor normal, TGP aumentada 4 veces su valor normal, fosfatasa alcalina aumentada dos veces



Foto 5

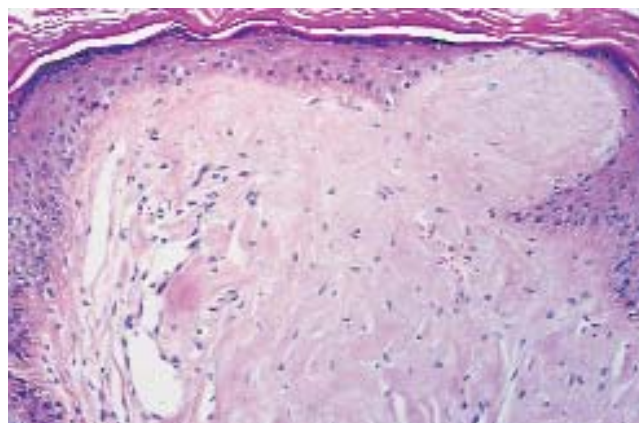


Foto 6

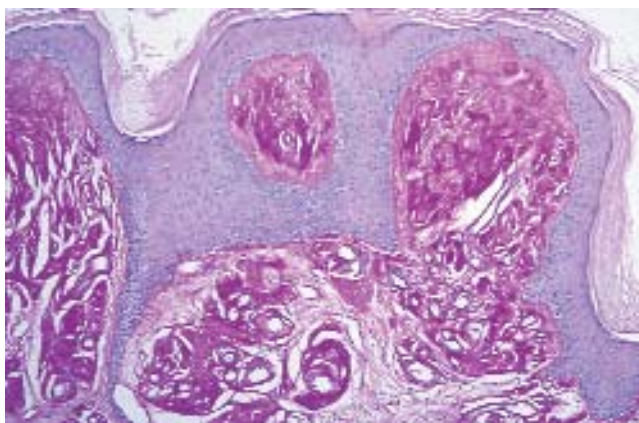


Foto 7

por sobre su valor normal, tiempo de Quick: 56%, albúmina: 2.6 g/dl, factor V: 61%, plaquetas: 80.000 y hematocrito: 24%. Serología negativa para virus de hepatitis A, B y C. HIV, FAN y antimúsculo liso negativos. CEA, alfa feto proteína y CA 19.9, normales.

Ecografía abdominal, TAC y RMN: hepatoesplenomegalia y litiasis vesicular. esofagogastroduodenoscopia: gastropatía portal hipertensiva. Biopsia hepática: aspecto macroscópico con marcada coloración negruzca del cilindro. Microscopía: leve proliferación ductular sin infiltrado inflamatorio. Hepatocitos con colestasis citoplasmática y formación de pseudoacinos con trombos biliares. Fibrosis pericelular. Tinción para hierro negativa.

En el estudio histopatológico de la piel, se observó epidermis adelgazada y ensanchamiento de la dermis papilar por la presencia de material amorfo levemente eosinófilo PAS positivo de disposición perivascular (Fotos 6 y 7).

Por el diagnóstico de insuficiencia hepática con hipertensión portal parenquimatosa se decidió realizar trasplante hepático. El paciente falleció un mes después.

Discusión

Las porfirinas son elementos ubicuos y esenciales para los seres vivos, que, junto con el hierro, participan en procesos metabólicos como mediadores de las reacciones de oxidación en el metabolismo de los esteroides, de fármacos y de agentes químicos ambientales, como así también en el intercambio de gases como el oxígeno y el dióxido de carbono entre los tejidos y el medio ambiente. Las manifestaciones cutáneas están en relación con las propiedades fotobiológicas y espectroscópicas de las porfirinas, que son fotosensibilizantes.

El tipo de daño celular depende de la solubilidad y la distribución tisular de las porfirinas. La acumulación de uro y coproporfirinas hidrosolubles provoca la formación de ampollas, mientras que la acumulación de la protoporfirina lipofílica (que induce peroxidación de los grupos de colesterol de las membranas celulares), produce una sensación de quemadura que puede acompañarse de diferentes grados de edema, eritema, púrpura y erosiones¹⁻³.

La PPE es la porfiria más frecuente en la infancia y generalmente se hace evidente antes de los dos años de edad. Fue descrita por primera vez por Kosenow y Treibs en 1953, pero fueron los trabajos de Magnus y Langhof, en 1961, los que aclararon el proceso⁴. Su herencia es autosómica dominante con penetrancia variable y se describen casos en la literatura con una herencia autosómica recesiva o una mutación genética espontánea. El gen se localiza en el brazo largo del cromosoma 18 (18q21.3)⁵.

Se debe a una disminución del 10-30% de la actividad de la enzima intramitocondrial ferroquelatasa, la que cataliza el último paso metabólico (inserción del hierro a la protoporfirina para formar el hemo). Como consecuencia se acumula protoporfirina IX libre en eritrocitos, hepatocitos y fibroblastos de la piel⁶, aunque la falla genética se expresa en todos los órganos⁷.

El comienzo insidioso de la enfermedad y el carácter subjetivo de los síntomas suelen demorar el diagnóstico. Los casos clínicos 1 y 2 de nuestra casuística son un ejemplo de lo ex-

puesto: episodios aislados y pasajeros de fotosensibilidad con lesiones cutáneas mínimas, muchas de ellas autorresolutivas y que no fueron el motivo de la consulta por parte de los padres, ni sospechada por el pediatra en los controles periódicos. Por el contrario, el tercer caso presentado tuvo episodios de fotosensibilidad desde la infancia, con múltiples lesiones cutáneas características que nunca fueron correctamente interpretadas y por consiguiente no tuvo diagnóstico hasta su última internación.

Se debe sospechar PPE en niños pequeños cuando ocurre llanto luego de unos minutos de la exposición al sol. En niños mayores es frecuente la sensación de quemadura, pinchazo y ardor (hipersensibilidad cutánea) en la piel fotoexpuesta. Otros signos característicos tempranos de la enfermedad, son eritema, edema y lesiones vesico-ampollares en dorso de nariz y manos. Menos frecuentemente se puede observar urticaria y púrpura.

Las lesiones tardías y persistentes están representadas por cicatrices atróficas variceliformes, poco profundas, a veces vermiculares, redondeadas o lineales. La piel expuesta presenta erosiones, costras, quistes de milium y una infiltración difusa, dando un espesamiento céreo, especialmente en las mejillas, dorso de la nariz y sobre las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas, donde también se pueden observar pápulas eritematosas en empedrado, que junto a la oncodistrofia dan el aspecto de "manos envejecidas". No son infrecuentes las pseudorragias peribucales y la atrofia de los pabellones auriculares.

La complicación más seria es el desarrollo de la afectación hepática (5 a 10%), que se produce por el depósito de la protoporfirina libre dentro de los hepatocitos y pequeños conductos biliares, con la consiguiente obstrucción del flujo biliar, inflamación portal, fibrosis, cirrosis micronodular y sangrado por várices esofágicas. Alrededor del 1 al 5% de los pacientes muere por falla hepática. También pueden detectarse cálculos vesiculares y coledoclitiasis, con cálculos ricos en protoporfirina⁸. La protoporfirina ejerce un efecto tóxico sobre el hígado, independiente de la luz, por la formación de oxígeno activado^{9,10}. Otras complicaciones que pueden presentar estos pacientes, son variadas alteraciones psiquiátricas y anemia microcítica e hipocrómica (20-90% de los casos).

La falta de antecedentes familiares no excluye el diagnóstico y se recomienda hacer la búsqueda de la enfermedad en todos los familiares. En los tres pacientes de este trabajo no había antecedentes de porfirias ni hepatopatías. Los pacientes 1 y 2 tienen un hermano mayor de diez años de edad, sin antecedentes de fotosensibilidad, cuyo estudio de porfirinas fue normal. La imagen histopatológica de una muestra de piel de áreas fotoexpuestas, demuestra el acúmulo de una sustancia símil hialina, amorfa, perivascular, con tinción PAS positiva de la dermis papilar, asociado con depósitos de complemento e inmunoglobulinas.

El diagnóstico se realiza por la demostración de los niveles aumentados de protoporfirinas en eritrocitos, plasma y heces. En

orina se encuentran valores normales.

Los diagnósticos diferenciales son: la porfiria eritropoyética congénita, la coproporfiria eritropoyética, la proteinosis lipídica, el prurigo actínico, la erupción polimorfa solar y otros síndromes con fotosensibilidad (lupus, pelagra, hidroa vacciforme, urticaria, etc).

La base del tratamiento es la fotoprotección. Sólo las pantallas solares con óxido de zinc y dióxido de titanio son efectivas, se les puede agregar un pigmento absorbente como el óxido de hierro. Es importante el uso de ropas adecuadas, sombrero de ala ancha, guantes y anteojos de sol que excluyan la luz UV y visible en la región azul del espectro.

Se recomienda iniciar el tratamiento con los β carotenos a dosis de 30-60 mg/día en niños y 60-180 mg/día en adultos, hasta alcanzar una carotinemia de 600 a 800 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$. El efecto protector tarda uno a dos meses, pueden causar diarrea y se aconseja acompañar su ingesta con dieta hipergrasa. Para evitar la pigmentación anaranjada de las palmas, se puede indicar 35 mg de cantaxantina por cada 25 mg de β caroteno. Luego de un período prolongado de tratamiento se pueden producir depósitos irreversibles de cristales en la retina. En el único trabajo controlado no reportó mayor beneficio que con el placebo y existe un caso publicado donde se produjo elevación de las transaminasas hepáticas¹¹.

El SAME es una molécula que por medio de la transulfuración, conduce a la formación de glutatión reducido. Este a su vez produce el aumento de la actividad de la ferroquelatasa y la formación de complejos de protoporfiria con grupos vinilos, permitiendo una mayor excreción de porfirinas y hierro por materia fecal. El SAME puede administrarse por vía EV, IM o bucal, a una dosis de 12 a 15 mg/kg/día en ciclos de tres semanas. Induce tolerancia y un FPS 8.

En los casos clínicos 1 y 2 se efectuó tratamiento con SAME y β carotenos. En el Cuadro 1 se puede observar la evolución laboratorial luego del primer ciclo de SAME: aumento tanto de las porfirinas libres en sangre como en materia fecal. Interpretamos esta situación como debida a la remoción tisular de los depósitos de porfirinas y su consecuente mayor eliminación por materia fecal.

El tratamiento con PUVA puede implementarse en los pacientes que no respondieron a los tratamientos mencionados previamente. Se administra 0.6 mg/kg de 8-metoxipsoraleno 2 horas antes de la irradiación total con UVA, con una frecuencia trisemanal hasta llegar a una dosis acumulativa de 410 J/cm². Este esquema se repite todos los años durante la primavera¹². Otra forma de fototerapia es el empleo de la radiación UVB que incrementa la melanización y produce la hiperplasia de la epidermis con engrosamiento del estrato córneo, inmunosupresión local y alteraciones en la producción de citoquinas de la dermis y epidermis. Se comienza con una dosis de 6 mJ/cm² en una frecuencia de cuatro veces por semana, hasta alcanzar una dosis acumulativa de 1 a 1.5 J/cm²^{11,12}.

Otros tratamientos propuestos que están en estudio son la piridoxina, la cisteína, la terfenadina, la eritropoyetina y los hi-

droximetilrutósidos. La cimetidina es útil para la fotosensibilidad porque inhibe la enzima δ amino ligúrico.

Para la hepatopatía: colestiramina 15 mg/día para eliminar la porfirina, ácido quenodesoxicólico 15 mg/día y transfusiones sanguíneas hasta el trasplante hepático. Debe evitarse la exposición de los órganos internos a las luces de los quirófanos. Se deben suprimir las bebidas alcohólicas, los barbitúricos, sulfonamidas y anticonceptivos por vía bucal.

Nuestros pacientes son casos representativos de los extremos evolutivos de la PPE. Los dos hermanos de 6 y 8 años de edad en el inicio de la enfermedad, donde las manifestaciones son mínimas pero bastante características, las que posibilitaron un diagnóstico temprano, que va a permitir llevar adelante cuidados preventivos, tratamientos adecuados y controles periódicos que tendrían que proporcionar una muy buena evolución. El tercer caso de 44 años, en el extremo final de la enfermedad, es un claro ejemplo de lo que no debería haber sucedido.

Mario Marini: José Bonifacio 634
Capital Federal - Rep. Argentina



1. Murphy, G. M. The cutaneous porphyries: a review. *Br J Dermatol* 1999; 140: 573-581.
2. Laffargue, J.A.; Pierini, A.M.; Soliani, A.C. y col. Porfirias en la infancia. Revisión casuística de 17 casos de niños con porfiria en un servicio de dermatología pediátrica. *Arch Argent Dermatol* 1999; 49: 49-71.
3. Jiménez Calfat, G.; Lizarazo, J. Protoporfiria Eritropoyética *Rev Soc Colomb Dermatol* 1993; 2(3): 130-131.
4. Battle, A.M.; Magnin, P.H.; Widder, E.A. Introducción e historia. Porfirinas y porfirias. Etiopatogenia, clínica y tratamiento. Editorial Universitaria de Buenos Aires (EU-DEBA). Primera edición. Argentina, 1981; 1-8.
5. Labrousse, A.; Salmon-Her, V.; Eschard, C. y col. Recurrent painful hand crisis in a four-year-old girl, revealing an erythropoietic protoporphyria. *Eur J Dermatol* 1998; 8: 515-516.
6. Huang, J.; Zaidler, E.; Roth, P. y col. Congenital erythropoietic porphyria: clinical, biochemical and enzymatic profile of a severely affected infant. *J Am Acad Dermatol* 1996;34(5): 924-927.
7. Battle, A.M. Porfirias y porfirinas. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana Suplemento* 3.1997. Publicado por la Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires. Argentina.
8. Cripps, D.J.; Schever, P.J. Hepatobiliary changes in erythropoietic protoporphyria. *Arch Pathol* 1985;80:500-508.
9. Bruch-Gerharz, D.; Bolsen, K.; Gerharz, C. y col. Erythropoietic protoporphyria and terminal hepatic failure. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1996; 76: 453-456.
10. Sarkany, R.; Cox, T. Liver failure in erythropoietic protoporphyria. *J Am Acad Dermatol* 1996;34(3): 540-541.
11. Lachlan, J.; Sheru, G. Erythropoietic protoporphyria treated with narrow-band (TL-01) UVB phototherapy *Austr Journ of Dermatol* 1998; 39: 179-182.
12. Roelandts, R. Photo(chemo)therapy and general management of erythropoietic protoporphyria. *Dermatology* 1995;190:330-331.

Referencias

SECCION LA PIEL EN LAS LETRAS

Sergio Gabriel Carbia*

* Jefe de Residentes
Cátedra de Dermatología. Hospital
de Clínicas "José de San Martín".
Universidad de Buenos Aires.
Buenos Aires, Argentina.

La isla de los resucitados

Rodolfo Walsh

"Cuando salí, me vine al Chaco, al ingenio de Las Palmas. Siempre he sido fuerte para el trabajo, pero ahí empecé a sentir un decaimiento en todo el cuerpo y después me salieron granos en la cara y en el brazo. Lo peor fue cuando vi que se me caían las cejas al lavarme la cara. El médico me dijo que era el hígado, pero ya tuve un mal palpito, y me vine al especialista.

Entonces resultó que era la lepra, la famosa. Era miércoles 22 de julio de 1960, a las once horas del día.

Fui a ver a mi mamá. Lloró mucho, pero ya no quise quedarme, ya tuve vergüenza, ya no quise saber más nada. En el cruce de Santa Ana tomé el ómnibus, y en Paso Patria la lancha. Llegué a las seis de la tarde y entré en el pabellón uno.

Me trajeron la comida, pero yo no cené. Fumé dos atados de cigarrillos en un rato nomás. Leía un diario que traje y de reojo miraba a la gente que venía entrando: alguno no tenía más la nariz, y alguno no tenía más la mano. Ay, ay, ay, yo no sabía qué hacer.

Esa noche pensé tirarme al río. Mientras lo pensaba, me quedé dormido. Entonces soñé que no tenía más nariz, me levanté de un salto y me toqué la cara. Bueno, después amaneció, como siempre (sic).

A los cuatro meses salí por primera vez, y fui a verla. Le hablé bien, le conté todo. Lloró, es claro. Después hablé con los padres. Me querían mucho, pero cuando oyeron lepra, cambió la cosa. Ya me mostraron desprecio y al fin me pidieron que me fuera (sic).

El tratamiento lo sigo puntualmente. Ahora no tengo más esta mancha y ese alargamiento de la oreja, que se arregla con cirugía.

Cuando quiero salir, salgo. Por un día o por quince, nunca me niegan el permiso. Voy a mi pueblo, veo a mi viejita, paseo por Corrientes. A veces me olvido que soy leproso, y a veces me hacen acordar. Le hablé a mi amigo Juan. De chico, él dormía conmigo y estábamos siempre juntos. La última vez que lo encontré en Santa Ana, yo le digo:

- ¿No querés tomar una cerveza?

Y él me dice:

- Sí.

Bueno, entramos en el bar y en el mostrador compré una cerveza, y tomé yo primero, como de costumbre, porque somos de confianza, ¿no?, y me olvidé que yo tenía esa enfermedad, tomé yo primero la cerveza y después le pasé la botella. Entonces él dijo:

- No, tomá nomás, que yo voy a pedir otra".

El autor

Rodolfo Walsh (1927-1977) periodista, narrador y cuentista argentino nacido en Choele-Choel (Río Negro), trabajó como corredor de pruebas y traductor en la editorial Hachette hasta ingresar en el periodismo en 1951.

Su obra periodística continúa manteniendo actualidad a pesar de haber pasado más de una veintena de años y los conflictos sean diferentes. Su lectura cautiva por el lenguaje directo, a veces ácido, y por mostrar una etapa en la historia del país. Entre sus libros destacan: Variaciones en rojo (cuentos, 1953), Operación masacre (crónica, 1957), La granada y la batalla (teatro, 1965), Un kilo de oro (cuentos, 1967), ¿Quién mató a Rosendo? (crónica, 1969) y Caso Sata-nowsky (crónica, 1973). Póstumamente se edita la compilación de notas periodísticas publicadas en distintos diarios y revistas bajo el título "El violento oficio de escribir" debido a que el propio Walsh en un texto autobiográfico escribió: "En 1964 decidí que de todos mis oficios terrestres, el violento oficio de escritor era el que más me convenía".

Walsh está considerado como un gran escritor y periodista con una notable capacidad para contar detalles significativos, incluyendo en el relato la palabra de sus informantes en situaciones cotidianas o en hechos que conmovieron al país.

La isla de los resucitados. En: El violento oficio de escribir.

Rodolfo Walsh

SECCION DERMATOPATOLOGIA

Razonando el diagnóstico

J. C. Casas, M. C. Kien, J. Anaya, G. Casas

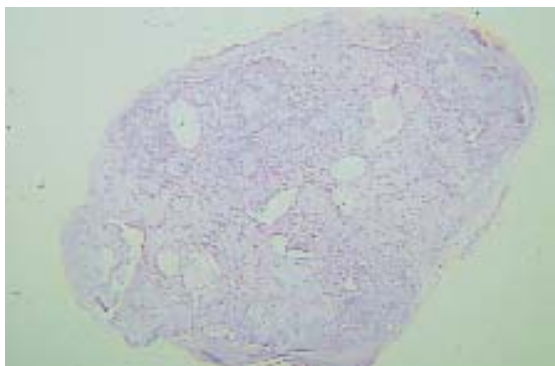


Foto 1: Nódulo bien delimitado, sin relación con epidermis.

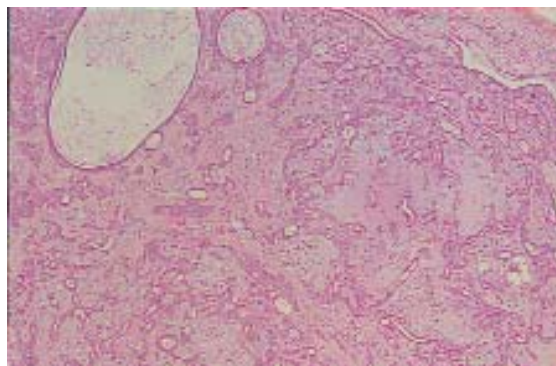


Foto 2: Estructuras tubulares parcialmente ramificadas y quistes, inmersos en un estroma abundante.

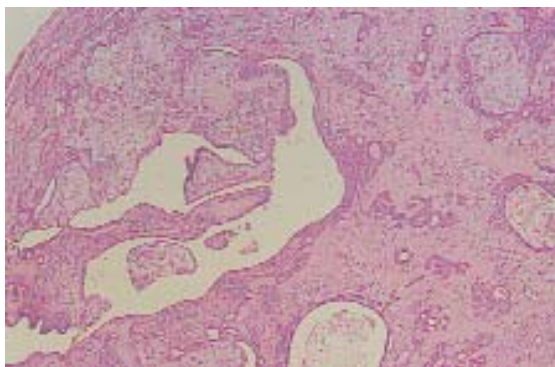


Foto 3: Túbulos ramificados y quistes, en un estroma abundante. Proyecciones digitiformes estromales endoluminales.

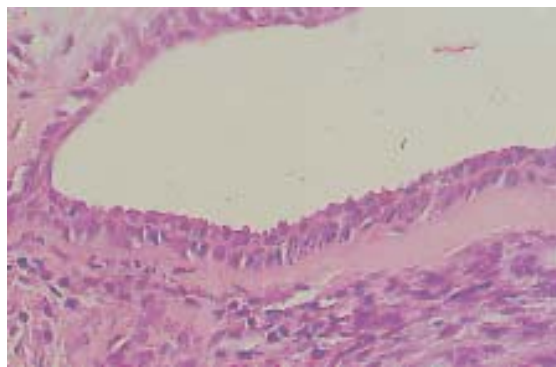


Foto 4: Revestimiento epitelial constituido por dos capas de células: una capa luminal de células cuboidales y una capa periférica de células aplanadas. Las células cuboidales presentan en el borde apical imágenes de "decapitación".

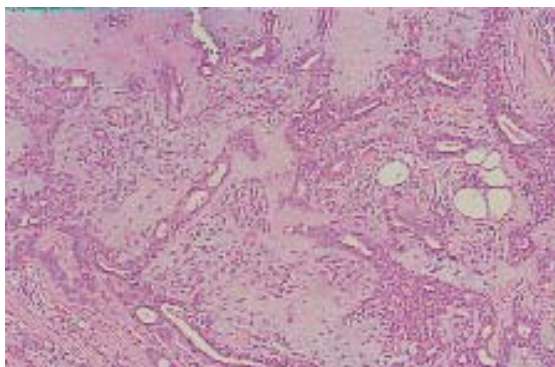


Foto 5: Focos con estroma basofílico de aspecto mixoide.

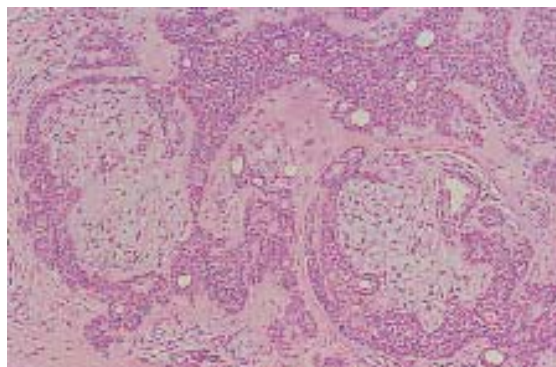


Foto 6: Sectores con diferenciación condroide del estroma.

Tumor mixto (siringoma condroide) apocrino

Paciente de 36 años de edad, sexo masculino, que presenta un nódulo de 1,3 cm ubicado en piel de labio superior.

El tumor mixto de la piel (siringoma condroide) se presenta como un nódulo que mide entre 0,5 y 3 cm, ubicado más frecuentemente en cabeza y cuello (84%), con cierto predominio en el sexo masculino (80%)¹.

Histológicamente es una lesión bien delimitada, dérmica o subcutánea, sin contacto con la epidermis, constituida por una combinación de células epiteliales y estroma. El componente epitelial puede adoptar dos patrones: uno con túbulos y quistes con luces parcialmente ramificadas (tipo apocrino), y el otro con túbulos pequeños, uniformes (tipo ecrino)². En el tipo apocrino el componente epitelial está constituido por una doble hilera de células: una luminal compuesta por células cuboidales, y otra periférica compuesta por células aplanadas. Ocasionalmente, las células lumbales presentan la imagen de secreción "por decapitación" característica del tipo apocrino.

El componente estromal en sectores tiene un aspecto basofílico, mixoide, con algunos focos de diferenciación condroide.

Se interpretan estos elementos estromales como consecuencia de cambios metaplásicos en las células epiteliales periféricas. Eventualmente, algunos casos de tumor mixto apocrino pueden presentar diferenciación folicular y sebácea, lo que sugiere una derivación embriológica común de todos los elementos de la unidad folículo sebácea-apocrina^{3,4}.

El diagnóstico diferencial más importante debe realizarse con la muy rara variante maligna de este tumor. La falta de simetría y un patrón infiltrativo de crecimiento son características importantes a tener en cuenta⁵.



Referencias

1. Hirsch P, Helwig EB: Chondroid syringoma. *Am J Dermatopathol* 1961, 84:835-837.
2. Headington JT: Mixed tumors of the skin: eccrine and apocrine types. *Am J Dermatopathol* 1961, 84:989-991.
3. Requena L, Sanchez YE, Santa Cruz DJ: Apocrine type of cutaneous mixed tumor with follicular and sebaceous differentiation. *Am J Dermatopathol* 1992, 14:186-194.
4. Ohnishi T, Watanabe S: Histogenesis of mixed tumor of the skin, apocrine type: immunohistochemical study of keratin expression. *Am J Dermatopathol* 1997, 19:456-461.
5. Trown K, Heenan PJ: Malignant mixed tumor of the skin (malignant chondroid syringoma). *Pathology* 1994, 26:237-243.

*

En el hospital de San Louis de París, entre 1974 y el 2000 fueron seguidos 200 pacientes con policondritis recidivante. Las manifestaciones dermatológicas fueron frecuentes, tales como aftas, púrpura, livedo reticularis, urticaria papular, pápulas rojo azuladas, eritema elevatum diutinum, nódulos en los miembros tipo eritema nodoso, pústulas estériles, ulceraciones y necrosis distal, dichas manifestaciones se presentaron especialmente en aquellos que tenían mielodisplasia.

Camille Princes y col
Medicine 2002; 80: 173-1
ARL

*

Se sabe que muchos de los casos de crioglobulinemia mixta esencial se asocian a hepatitis C. Si la citoglobulinemia mixta es la causa o la consecuencia de la enfermedad hepática no está aún dilucidado, lo que se ha comprobado es que la cirrosis fue más frecuente, los niveles de albúmina fueron más bajos y los de gammaglobulinas más altos en estos pacientes, lo que es sugestivo de que la severidad o duración de la enfermedad hepática puede jugar un rol en la patogénesis de la crioglobulinemia.

Cacoub P y col
Current Opinion in Rheumatology
2002; 14: 29-35
ARL

*

Se describen cuatro pacientes mujeres, quienes desarrollaron síntomas y signos de lupus eritematoso sistémico durante el tratamiento con etanercept (receptor soluble del factor necrosis tumoral alfa) para la artritis reumatoidea, al suspender la droga el cuadro clínica relacionado al LES remitió.

El etanercept debería ser considerado en la lista de agentes asociados al LES inducido por drogas.

Najia Shalbar y col
The Lancet 2002; 359: 579-80
ARL

SECCION INFORMACIONES UTILES

Glosario de estadística

Dra. Marina Khoury*

* Docente de Metodología de la Investigación. Centro de Investigaciones Epidemiológicas. Academia Nacional de Medicina

Método estadístico

Método con el que se intenta conocer lo que pasa en una población, pero abordando sólo una parte de la misma. A este recorte o subconjunto de la población se denomina muestra.

Error aleatorio

El error aleatorio o error muestral es un resultado equivocado debido al azar. Las variaciones son impredecibles y se pueden dar hacia cualquier dirección. Se reduce aumentando el tamaño de la muestra.

Sesgo

El error sistemático o sesgo es un resultado equivocado debido a un defecto en la planificación de la investigación. Los resultados se distorsionan hacia una determinada dirección.

El aumento del tamaño de la muestra no tiene efecto sobre el mismo. Los sesgos más importantes se cometen por mala elección de la población en estudio, errores de muestreo y errores de medición (en inglés: bias).

Diseños

Revisión sistemática

Las revisiones sistemáticas resumen la evidencia científica (en contraste con revisiones narrativas que mezclan opiniones y evidencia). Se realizan siguiendo un protocolo de investigación. Se hace una evaluación crítica de los artículos identificados con una estrategia de búsqueda reproducible. Estas revisiones se dirigen a preguntas específicas de tratamiento, diagnóstico o pronóstico.

Meta-análisis

Revisión sistemática en la que los resultados de los estudios identificados se combinan en un único resumen numérico (método cuantitativo) que puede contestar la pregunta original.

Overview

Revisión sistemática en la que los resultados de los estudios identificados en la búsqueda sistemática no se combinan en forma numérica, sólo se comenta los artículos y se generan recomendaciones con una metodología cualitativa.

Ensayos clínicos aleatorizados

Un ensayo aleatorizado es un verdadero experimento en que se asignan los pacientes, por un mecanismo aleatorio, a una intervención en estudio o a una alternativa (otro agente o ninguna exposición en absoluto).

Estudios de cohorte

Cuando no es factible asignar a los pacientes al azar a una intervención, se debe encontrar una alternativa a un ensayo aleatorizado. En un estudio de cohorte, el investigador identifica grupos expuestos y no-expuestos de pacientes a un determinado factor. Los sigue en el tiempo, mientras supervisa la aparición del resultado de interés (outcome).

Estudios de caso-control

Cuando el resultado de interés es muy raro o toma un tiempo largo para desarrollarse, los estudios de cohorte tampoco pueden ser factibles. Los investigadores pueden usar un diseño alternativo en que se identifican los casos (pacientes que ya han desarrollado el resultado de interés). Eligen controles (personas que no tienen el resultado de interés), pero similares a los casos con respecto a determinantes importantes como edad, sexo y condiciones médicas coexistentes. Los investigadores pueden evaluar entonces retrospectivamente la frecuencia relativa de exposición al agente nocivo entre los casos y controles.

Como con los estudios de cohorte, los estudios caso-control son susceptibles de sesgos por características no medidas. Por consiguiente, la fuerza de la inferencia que puede deducirse de los resultados puede estar limitada.

Series de casos

Se trata de reportes de varios casos con características similares que llama la atención de los autores. Las series de casos no llevan estadísticas. Aunque de vez en cuando estos estudios demuestran resultados dramáticos que asignan un cambio inmediato en la conducta del médico (por ejemplo la talidomida y su relación con focomelia), los médicos no deberían concluir sobre relaciones causa-efecto de series de casos.

Estadísticas

RR (riesgo relativo)

Es la manera de reportar los resultados en estudios de cohorte y en ensayos clínicos. Se puede definir como incidencia del evento en los expuestos a un factor sobre la incidencia en los no expuestos al mismo factor. Cuando es mayor que 1 es un factor de riesgo, si es menor que 1 el factor tiene un efecto protector (en inglés, RR, relative risk o risk ratio).

RRR (reducción de riesgo relativo)

La reducción proporcional en la tasa de eventos cuando el factor es protector (1-RR) (en inglés, RRR, relative risk reduction).

RRA (reducción del riesgo absoluto)

La diferencia absoluta en las tasas de eventos entre los grupos evaluados cuando el factor es de protección (en inglés, ARR, absolute risk reduction o risk difference).

NNT (número necesario para tratar)

El número de pacientes que necesitan ser tratados para lograr un resultado beneficioso adicional. Se calcula como 1/RRA (en inglés, NNT, number needed to treat).

IRR (incremento del riesgo relativo)

El aumento en la tasa de eventos adversos cuando se compara el tratamiento experimental con el grupo control (en inglés, RRI, relative risk increase).

IRA (incremento del riesgo absoluto)

La diferencia absoluta en las tasas de eventos adversos, cuando el tratamiento experimental causa más daño que beneficio (en inglés, ARI, absolute risk increase).

NNTD (número necesario para tratar y dañar)

El número de pacientes que si recibiesen el tratamiento experimental, tendría un efecto adverso adicional comparado con el tratamiento convencional o control. Cálculo: 1/IRA (en inglés, NNH, number needed to harm).

OR (odds ratio)

En estudios donde no puede calcularse incidencia (ejemplo: casos y controles), no es correcto calcular RR, por lo que se utiliza el OR. Existe a menudo mucha confusión en la interpretación de esta medida de riesgo con relación al riesgo relativo. Se diferencian en el denominador que se utiliza para calcularlos.

Por ejemplo:

	Grupo control	Grupo experimental
Evento	(a)	(b)
No evento	(c)	(d)
Totales	(a + c)	(b + d)
Riesgo relativo (RR):	[a/a + b] / [c/c + d]	
Odds ratio (OR):	[b/d] / [a/c]	

El OR es un buen estimador del RR siempre que la frecuencia del evento en la población de interés sea menor del 30%.

El OR no es fácilmente interpretado en la práctica cuando es menor de 1. Su uso puede resultar poco práctico en la toma de decisiones terapéuticas habituales. No permite un cálculo de NNTs en forma directa.

Hazard ratio (HR; relación de riesgo)

El hazard ratio es una medida de riesgo que resume la relación entre la frecuencia de eventos de dos grupos en estudios de seguimiento que se denominan genéricamente estudios de sobrevida. Característicamente involucran un tipo particular de análisis que mide "tiempo al evento" (por ejemplo, Kaplan-Meier análisis).

IC (intervalo de confianza)

El IC expresa la incertidumbre en la estimación obtenida de cualquier variable. Puede referirse a un promedio (media), un porcentaje, a RR, RRR, RRA, NNT, IRR, IRA, HR y OR, entre otros. Usualmente se informa para el 95% de confianza (IC 95%). Se interpreta sobre la base que en algún punto comprendido entre sus límites se encuentra el verdadero valor de la variable en la población con una certeza del 95% (en inglés, 95% CI, confidence interval).

Ejemplo: se intenta conocer la prevalencia de hipertensión en una población. El resultado en la muestra fue 20% (IC 95%: 15-25). Se interpreta que tenemos 95% de confianza que el verdadero valor de dicha prevalencia en la población está en algún punto entre 15 y 25%. Lo que significa que tenemos menos del 5% de probabilidades que el valor poblacional sea menor que 15 o mayor que 25%.

Términos empleados para describir estudios sobre diagnóstico

	Test de referencia positivo	Test de referencia negativo
Nuevo método positivo	(a)	(b)
Nuevo método negativo	(c)	(d)
Totales	Enfermos (a + c)	Sanos (b + d)

Sensibilidad

La proporción de pacientes con la enfermedad que tienen un resultado positivo del test diagnóstico evaluado ($a/[a + c]$ en la figura). Informa cómo se comporta el test en los enfermos.

Especificidad

La proporción de sujetos sin la enfermedad que se intenta identificar que tienen un resultado negativo con el mismo ($d/[c + d]$ en la figura). Informa cómo se comporta el test en los "sanos" respecto a la patología de interés.

Probabilidad pre-test (prevalencia)

La proporción de pacientes que tienen la enfermedad en la muestra estudiada y cuyo diagnóstico es fehacientemente establecido por un estándar de referencia ($[a + c]/[a + b + c + d]$ en la figura).

Valor predictivo positivo (VPP)

La probabilidad de enfermedad dado un resultado positivo del test ($a/[a + b]$ en la figura). Es una manera de calcular probabilidad posttest, dado un resultado positivo del mismo.

Valor predictivo netativo (VPN)

La probabilidad de no encontrar enfermedad dado un resultado negativo del test ($d/[c + d]$ en la figura). Es una manera de calcular probabilidad posttest, dado un resultado negativo del mismo.

Relación de probabilidad (LR, del inglés, Likelihood ratio)

La relación de probabilidad entre un resultado de un test diagnóstico en los pacientes con enfermedad y la probabilidad del mismo resultado en los pacientes libres de esa enfermedad.

El LR para un test positivo se calcula: sensibilidad / [1 - especificidad].

Indica cuánta más chance de estar enfermo frente a un test positivo.

El LR para un test negativo se calcula: [1 - sensibilidad] / especificidad.

Indica cuánta menos chance de estar enfermo frente a un resultado negativo del test.

Mediante una fórmula se puede calcular la probabilidad posttest, partiendo de la prevalencia (probabilidad pretest). El nomograma de Fagan permite esta transformación sin realizar cálculos matemáticos.

Si se comparan diferentes test diagnósticos aquel que presente mayor LR positivo será el que tenga mejor capacidad diagnóstica.



Referencias

1. Sackett D et al: Evidence based medicine: how to teach and practice EBM. 2nd. Ed. Edimburgh, Churchill Livingstone Publishers. 2000.
2. Sackett DL, Haynes BR, Guyatt GH, Tugwell P: Epidemiología clínica. Ciencia básica para la medicina clínica. 2ª. Ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1994.
3. Haynes RB, McKibbon KA, Fitzgerald D, Guyatt GH, Walker CJ, Sackett DL: How to keep up with the medical literature: I. Why try to keep up and how to get started. Ann Intern Med 1986; 105: 149-53.
4. Evidence Based Medicine Working Group: Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA 1992; 268: 2420-5.
5. Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ for The evidence based medicine group: Users' guides to the medical literature. I. How to get started. JAMA 1993; 270: 2598-601.
6. Dickersin K, Scherer R, Lefebvre C: Identifying relevant studies for systematic review. BMJ 1994; 309: 2865-9.
7. Greenhalagh T: How to read a paper: the basis of evidence based medicine. London: BMJ Publishing Group 1997.
8. Greenhalagh T: Searching the literature in Greenhalagh T. How to read a paper: the basis of evidence based medicine. London: BMJ Publishing Group, 1997.

SECCION CUAL ES SU DIAGNOSTICO*

E. Chouela, M. C. Balian

Caso 1: Placa verrucosa en dorso de mano

Eudoro Héctor de los Ríos*, Ana María Lorenz**, Juan Andrés Ricardo Anzorena***,
Beatriz Rosa del Valle Gómez***, Silvana López de García****

* Profesor Titular de la Cátedra de Dermatología de la Facultad de Medicina de la UNT

** Profesora Adjunta de la Cátedra de Dermatología de la Facultad de Medicina de la UNT

*** Jefe de Trabajos Prácticos con semidedicación de la Cátedra de Dermatología de la Facultad de Medicina de la UNT

**** Jefe de Trabajos Prácticos con dedicación simple de la Cátedra de Dermatología de la Facultad de Medicina de la UNT

Caso clínico

Paciente de sexo masculino, 21 años de edad, domiciliado en el conurbano de la provincia de Tucumán. No presenta antecedentes familiares ni personales de importancia.

Consulta por lesión de aspecto verrucoso de coloración eritematoviolácea, de bordes netos e infiltrados, cubierta de escamas blanquecinas adherentes, localizado en dorso de mano izquierda, de 3 cm de diámetro aproximadamente (Foto 1). Dicha le-

sión se inicia como una erosión que aparece después de un traumatismo local, siendo la misma asintomática durante meses.

El resto del examen dermatológico sin particularidades.

Se realiza estudio histopatológico de la lesión que informa: hiperplasia pseudoepiteliomatosa, con una lesión central que sobreeleva la epidermis.

Denso infiltrado inflamatorio con células gigantes tipo granulomatoso, a nivel de la dermis que contacta con la epidermis (Foto 2).



Foto 1

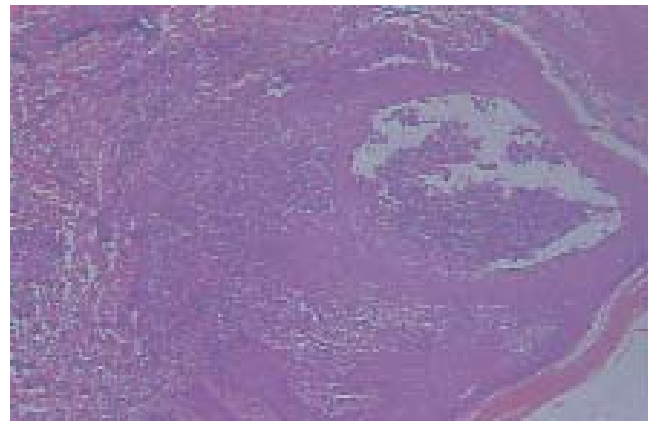


Foto 2

Diagnóstico: Granuloma de las piscinas (granuloma of the swimming pools)

Comentarios

El granuloma de las piscinas, también denominado de los acuarios, es una microbacteriosis atípica ocasionada por el *Micobacterium marinum*, que fue reconocido en 1926 y aislado en 1954. Dicho microorganismo tiene su hábitat natural en aguas saladas y dulces e inclusive en piletas de natación y peceras¹.

Se describen pequeñas epidemias de esta entidad en nadadores, o casos aislados (esporádicos) en aficionados a los acuarios o peceras. Esta microbacteria se inocula a través de pequeñas heridas de la piel provocadas por escamas o espinas de peces contaminados².

Clínicamente presentan un período de incubación de dos a tres semanas, apareciendo luego en el sitio del traumatismo (manos, pies, codos, rodillas, etc) una lesión papulosa eritematoviolácea, congestiva, que puede evolucionar hacia una placa ulcerada o cubriéndose con costras. Las mismas pueden ser únicas o múltiples, las cuales adoptan una distribución lineal (aspecto esporotricóide). Las adenopatías regionales son raras.

Generalmente ocurre la resolución espontánea al cabo de uno-dos años³.

Histológicamente se caracteriza por la presencia de infiltrados inflamatorios tipo tuberculoide predominando los linfocitos y células epiteloides. Las células de Langhans, por lo general, no aparecen y en algunos casos pueden presentarse abscesos por acumulación de polimorfonucleares⁴.

El diagnóstico se realiza teniendo en cuenta los antecedentes del paciente respecto a traumatismos previos (manipulación de pescado, uso de natatorios, etc), la biopsia con cultivo, intentando identificar al *Micobacterium marinum*.

Estas lesiones deben ser diferenciadas de la TBC verrucosa, verruga vulgar, micosis profundas (esporotricosis, histoplasmosis, nocardiosis), epitelomas, etc⁵.

Si bien las lesiones son de resolución espontánea y poco sensibles a los tuberculostáticos, se propone actualmente la administración de tetraciclinas (2 g/día) o minociclinas (200 mg/día) durante uno-dos meses.

En aquellos casos en que no se produjera la involución de las mismas sugieren rifampicina (600 mg) y etambutol (15 mg/kg/día) durante dieciocho meses.

Algunos autores realizaron criocirugía o electrocoagulación como coadyuvantes de dicho tratamiento⁶.

En nuestro paciente se produjo la curación espontánea de su lesión al cabo de un año.



Referencias

1. Tappeiner G, Wolff K: Tuberculosis y otras infecciones por micobacterias. En Fitzpatrick T, Eisen A, Wolff K, Freedberg I, Austem K: Dermatología en Medicina General, 3ª Edición. Editorial Panamericana 1998; pág 2483.
2. Camacho F, Moreno J: Dermatitis por micobacterias. En Armijo M, Camacho F: Tratado de Dermatología. Editorial Libros Princeps Grupo Aula Médica, SA 1998; pág 777.
3. Savin JA, Wilkinson DS: Infecciones por micobacterias. En Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, Champion RH, Burton JL: Tratado de Dermatología. 4ª Edición. Editorial Doyma 1986; pág 871-873.
4. Fogano L: Atypical mycobacteria. Their clinical, laboratory and epidemiologic significance. *Medicine (Baltimore)* 1970; 49: 243-255.
5. Grange JM: Mycobacteria and the skin. *Int J Dermatol* 1982; 21: 497-503.
6. Groves R: Unusual cutaneous mycobacterial disease. *Clin Dermatol* 1995; 13: 257-263.

Caso 2: Lesión tumoral en frente

Adriana Liatto de Nógalo*, Susana Romano**, Carolina Gallardo Miraval***, Silvia Graciela Molina****

* Médica Dermatóloga de Planta - ** Médica Dermatopatóloga - *** Médica Dermatóloga Concurrente -

**** Jefa del Servicio de Dermatología Hospital de Clínicas Pte. Nicolás Avellaneda - Tucumán

Historia Clínica

Paciente de 60 años de edad, sexo masculino, oriundo de la provincia de Tucumán. Consulta por lesión tumoral de 1,5 cm de diámetro de dos años de evolución, localizada en la línea media de la frente, cubierta por piel de aspecto normal, de consistencia dura, adherido a planos profundos, asintomático; asienta sobre una zona eritematosa cubierta de telangiectasias,

por debajo de una cicatriz secundaria a una cirugía de un epiteloma basocelular nodular hace cuatro años.

Se solicitó una radiografía, donde no se evidencia compromiso de tabla ósea y la ecografía muestra una imagen hipocogénica. El estudio histopatológico informa lesión sólida no encapsulada, formada por células fusiformes dispuestas al azar, que flotan en un estroma mixoide laxo, algunas células gigantes, mitosis sin atipías y vasos de neoformación bien definidos.



Foto 1: Lesión tumoral de 1,5 cm en la línea media de la frente.



Foto 2:
Vista de perfil.

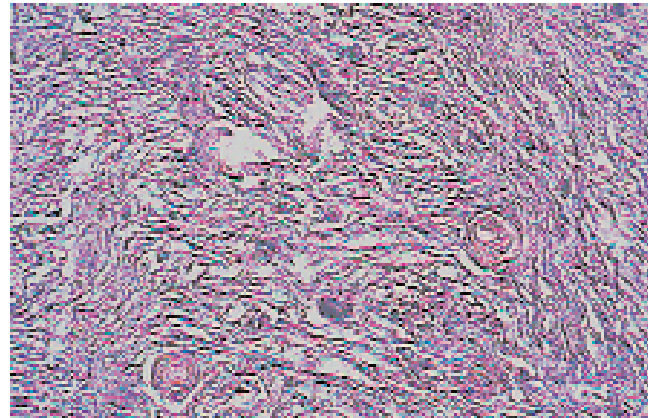


Foto 3: Fibroblastos dispuestos al azar, hendiduras y vasos capilares de neoformación.

Diagnóstico: Fascitis seudosarcomatosa nodular

El término fascitis seudosarcomatosa es reconocida desde el comienzo de 1940¹. La fascitis nodular es una lesión seudosarcomatosa no neoplásica, considerada un proceso reactivo autolimitado^{1,2}. Su etiología es desconocida, pero se la ha relacionado con antecedentes de traumatismos. Es un tumor de los tejidos blandos que afecta a adultos jóvenes, niños y a ambos sexos por igual. Es de crecimiento rápido entre dos y seis semanas, alcanzando un tamaño de 2 a 3 cm de diámetro. A la palpación se percibe una consistencia dura y es ligeramente doloroso. En los adultos tiene predilección por las extremidades, aunque hay informes documentados de localizaciones en la órbita³, la cavidad oral⁴, la vulva⁵, el tronco⁶ y en relación con la glándula parótida⁷; mientras que en los niños es más frecuente en la región de la cabeza y cuello.

Histológicamente se caracteriza por la presencia de fibroblastos "reactivos", que pueden ser fusiformes o estrellados con una disposición al azar o bien puede verse un patrón en pisos flotando en un patrón mixoide laxo. Es característica la presencia de espacios semejantes a hendiduras ocupados por mucina o por glóbulos rojos. Hay una importante proliferación capilar semejante a un tejido de granulación en la periferia de la lesión y pueden observarse numerosas mitosis sin signos de atipia. Existe un infiltrado inflamatorio mononuclear y de histiocitos dispuestos en grupos con algunas células gigantes multinucleadas tipo cuerpo extraño^{1,8}.

El nódulo se asocia con la aponeurosis de la zona, creciendo desde ella hacia la superficie cutánea o involucrando a la propia aponeurosis.

Inmunohistoquímica: muestra positividad difusa para actina, pero es negativa para desmina.

Microscopía electrónica: se ponen en evidencia abundantes retículoendoplasmáticos rugosos.

Además de la variedad nodular existen otras variedades histológicas y clínicas⁸:

Intradérmica: esta rara variedad de fascitis se origina principalmente en la dermis con muy poca extensión al tejido celular subcutáneo y presenta características histológicas idénticas a la variedad nodular.

Osificante: corresponde a una pequeña proporción de casos de fascitis nodular que muestra formación metaplásica osteoide, hueso maduro e incluso cartilago. Posee un crecimiento rápido, se localiza en dedos de manos y pies afectando a mujeres jóvenes.

Perióstico: tiene origen a partir del periostio y compromete la región temporoparietal, es exclusiva de los niños y se lo conoce como fascitis craneana cuando hay erosión significativa del hueso⁸. En las radiografías se observa un defecto lítico sólo a nivel de la lámina externa, pero puede llegar hasta la duramadre².

Proliferativa: ocurre en adultos mayores, a menudo afecta los miembros inferiores, pero desde el punto de vista clínico es similar a la fascitis nodular típica. En la histología se encuentra un estroma más mixoide, con numerosas células gigantes basófilas, multinucleadas y puede confundirse con un rabdomiosarcoma o un ganglioneuroblastoma¹.

Intravascular: es una lesión rara, vista con mayor frecuencia en niños, aunque histológicamente es muy similar a la fascitis nodular típica. Es una proliferación fibroblástica que compromete

todo el espesor y la luz de los vasos periféricos y en consecuencia simula una invasión vascular, por lo que se debe realizar el diagnóstico diferencial con lesiones malignas.

Diagnósticos diferenciales clínicos son:

Quistes epidérmicos o triquilemales

Sarcomas: dermatofibroma protuberans, fibroxantoma atípico, osteomas, etc.

Diagnósticos diferenciales histológicos⁹:

Sarcomas

Lesiones proliferativas de la fascia: fascitis proliferativa, craneana, intravascular

Tumores de células fibrohistiocíticas: dermatofibroma protuberans, fibroxantoma atípico

Tumores fibrosos

Fibromatosis

Fibromas

Tumores de células gigantes

Lesiones de células fusiformes mixoide

El tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica. La recidiva se presenta en 1% al 2%². Se documentaron casos de resolución espontánea² y un caso de involución realizando infiltración con corticoides¹⁰.

El interés en mostrar este caso clínico es que la fascitis nodular es un tumor frecuente que presenta una histopatología alarmante que puede confundir el diagnóstico, pero su evolución biológica es benigna¹.



Referencias

1. Andrew JE, Silvers DN, Lattes R: Lesiones seudosarcomatosas (neoplásicas y no neoplásicas) de la piel y tejidos superficiales. En Friedman RJ, Rigel DS, Kopf AW et al: Cáncer de piel. Panamericana 1º Edición 1993; 148-251.
2. From L, Assaad D: Neoplasias, seudoneoplasias e hiperplasia originadas en los tejidos de sostén. En Fitzpatrick TB, Eissen AZ, Wolff K et al: Dermatología en medicina interna. Panamericana 3º Edición 1997; 1264-5.
3. Recchia FM, Buckley EG, Townshend LM, Klintworth GK: Nodular fascitis of the orbital rim in pediatric patient. J Pediatric Ophthalmol Strabismus 1997; 34 (5): 316-8.
4. Lacosta JI, Gracia A, Sánchez del Hoyo A: Nodular fascitis of the oral cavity. Report of an unusual case. Acta Otorrinolaringol Esp 2000; 51 (3): 263-5.
5. Aranda FI, laforgia JB: Nodular fascitis of the vulva. Report of case with immunohistochemical study. Pathol Res Pract 1998; 194 (11): 805-7.
6. Yamamoto H, Yamada N et al: A case of nodular fascitis of the chest wall. Kyobu Geka 1998; 51 (3): 246-9.
7. Pereira C, Edwards M: Parotid nodular fascitis in a mobile phone user. J Laryngol Otol 2000; 114 (11): 886-7.
8. McKee Ph: Tumours of the dermis and subcutaneous fat en Pathology of the skin with clinical correlations. Mosby Wolfe 2º Edición 1996; 16-9: 16-10.
9. Elder D, Lofreda M, Miller JJ et al: Synopsis and Atlas of Lever's Histopathology of the Skin. Lippincott Williams & Wilkins 1º Edición 1999; 332-3.
10. Graham BS, Barret TL, Goltz RW: Nodular fascitis: response to intralesional corticosteroids. J Am Acad Dermatol 1999; 40 (3): 490-2.

Reglamento y normas para la presentación de artículos

Dermatología Argentina es la publicación oficial de la Sociedad Argentina de Dermatología.

El pedido de publicación deberá dirigirse a:

Dermatología Argentina

Comité Editorial

Av. Callao 852 2º Piso 1023 - Buenos Aires - Argentina

Todo artículo deberá ser acompañado por la siguiente declaración escrita, firmada por cada autor o por el autor principal, haciendo constar su dirección postal y teléfono: "El/los autor/es transfieren todos los derechos del manuscrito titulado..." a Dermatología Argentina en el caso de que el trabajo sea publicado. El/los abajo firmante/s declaran que el artículo es original, que no infringe ningún derecho de propiedad intelectual u otros derechos de terceros, que no se encuentra bajo consideración de otra revista y que no ha sido previamente publicado. El/los autor/es confirman que han revisado y aprobado la versión final del artículo, así como certifican que no hay un interés económico directo en el sujeto de estudio ni en el material discutido en el manuscrito".

Los artículos enviados para su publicación deben ser originales e inéditos, si bien pueden haber sido comunicados en sociedades científicas, en cuyo caso corresponderá mencionarlo. El Comité Editorial se reserva el derecho de rechazar los artículos, así como de proponer modificaciones cuando lo estime necesario. El artículo enviado a Dermatología Argentina para su publicación será sometido a la evaluación del Comité Editorial, el que se expedirá en un plazo menor de noventa días y la Secretaría de Redacción informará su dictamen en forma anónima a los autores del artículo, así como de su aceptación y rechazo. La publicación de un artículo no implica que la Revista comparta las expresiones vertidas en él.

Dermatología Argentina considerará para la publicación de los artículos, los requerimientos establecidos por el Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas que elaboraron los "Requisitos Uniformes para Preparar los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas" (New England Journal of Medicine 1997; 336 (4): 309-315). La lengua de publicación es el castellano.

Los artículos deben ser impresos con el siguiente

formato: papel blanco, tamaño carta o A4 con márgenes superior e inferior de 30mm y laterales de 25mm, a simple faz, doble espacio en todas las hojas, incluidas la correspondiente al título, agradecimientos, referencias, etc. Cada sección comenzará en una página nueva. Las páginas serán numeradas correlativamente en el ángulo superior derecho de cada página (siendo la número uno la página del título). Para la revisión se deben entregar un original y dos copias de buena calidad (tres juegos). Se acompañará en lo posible otra copia en disquete de 3½ HD, la que debe tener el texto y gráficos completos, indicando los nombres de cada archivo (un archivo para el resumen, otro para el cuerpo del artículo y los que fueran necesarios para los gráficos y tablas), nombrando el programa de tratamiento de textos y la versión utilizada. El archivo de texto en el contenido debe estar libre de la mayoría de los códigos y sangrías, con el texto justificado a la izquierda, todo él tendrá el mismo tamaño de letra y se utilizan los tipos negrita o cursiva para recalcar las frases destacadas del trabajo. Se trata de poder disponer del texto puro para una mejor y más rápida edición y maquetación. El autor deberá contar con copia de todo lo que remita para su evaluación. No deben exceder diez páginas de texto y seis ilustraciones (tablas y/o gráficos) y hasta 6 fotografías. Un autor será responsable del trabajo y consignará su dirección, número telefónico y e-mail para recibir la correspondencia vinculada a la publicación.

Estructura del trabajo: Cada parte del manuscrito empezará en página aparte, siguiendo esta secuencia:

I. Página de título o primera página; II. Resumen y palabras clave; III. Texto del artículo; IV. Agradecimientos; V. Bibliografía; VI. Ilustraciones (tablas, gráficos, y fotografías).

I. Página de título: Es la primera página y debe incluir (1) el título (que no exceda de ocho palabras, conciso e informativo, también traducido al inglés); (2) el nombre completo de los autores, el grado máximo académico u hospitalario, el jefe de servicio; (3) el nombre y dirección de la institución donde se ha realizado el trabajo; (4) el nombre, dirección, número telefónico, fax y e-mail del autor responsable de la correspondencia sobre el manuscrito; (5) el/las fuente (s) de apoyo si las hubiere.

II. Página de resumen y palabras clave: En español e inglés acompañarán al trabajo por separado. El máximo de palabras permitidas será de 150 si es un resumen ordinario y de 250 si es uno estructurado. El resumen estructurado contiene:

Antecedentes: (en inglés, background): Son una puesta al día del estado actual del problema o sea, cuál es el problema que llega al estudio.

Objetivo: (en inglés, objective): Explicita qué se quería hacer, con quiénes y para qué.

Diseño: (en inglés, design): Es el tipo de estudio realizado.

Métodos: (en inglés, methods): Es la forma en que se realizó el estudio.

Resultados: (en inglés, results): Deben incluir los hallazgos más importantes.

Conclusiones: (en inglés, conclusion): Son la respuesta directa a los objetivos planteados y deben estar avaladas por los resultados. Al pie de cada resumen deberá figurar una lista de 2 ó 3 palabras clave (key words) (preferentemente deberán utilizar los términos incluidos en la lista de encabezamientos de materias médicas (Medical Subject Headings MeSH del Index Medicus).

III. Tipos de Trabajos: Artículos originales, comunicaciones, artículos de actualización, artículos de revisión, cartas al editor.

Artículos originales: Deben describir totalmente, pero lo más brevemente posible, los resultados de una investigación clínica o de laboratorio que cumpla con los criterios de una metodología científica. Se considera aceptable una longitud inferior a diez páginas. En los artículos largos se pueden agregar subtítulos para que quede más claro. El artículo deberá estar organizado de la siguiente manera: a) Introducción: Se indicará el campo genérico al cual se referirá el trabajo, así como el propósito del mismo. Se resumirá la justificación del estudio y se deberán dar a conocer de la investigación (qué se quiere hacer, con quiénes y para qué). Se evitará aquí la inclusión de datos o conclusiones del trabajo. b) Material y métodos: Se definirá la población, es decir, los criterios de inclusión, exclusión y eliminación empleados para el ingreso de pacientes al estudio, así como también el lugar y fecha exacta de realización del estudio. En caso de haber empleado procesos de aleatorización, se consignará la técnica. Se debe dejar constancia en caso de ser necesario, de la solicitud del consentimiento informado a los pacientes y de la aprobación del Comité de Ética responsable de la Institución. Se definirán con precisión las variables estudiadas y las técnicas empleadas para medirlas. Se informarán las pruebas estadísticas, con suficiente detalle, de modo que los datos puedan ser verificados por otros investigadores, fundamentando el empleo de cada una de ellas. Se proporcionará el nombre del programa estadístico empleado para el procesamiento de los datos y se identificarán con suficiente detalle los procedimientos, equipos (nombre y dirección del fabricante entre paréntesis), así como medicamentos y sustancias químicas empleadas, incluidos los nombres genéticos, las dosis y las vías de administración, para que los otros investigadores puedan reproducir los resultados. c) Resultados: Se presentarán en

el texto, en las tablas o en los gráficos siguiendo una secuencia lógica. No se repetirán en el texto todos los datos que aparezcan en las tablas o en los gráficos; sólo se destacarán o resumirán únicamente las observaciones importantes. d) Comentarios: Incluyen las conclusiones (consistirán en afirmaciones breves y precisas que responderán al objetivo de la investigación fundamentadas por los resultados obtenidos y a la Discusión (donde se pueden plantear especulaciones y formular nuevas hipótesis, surgidas de la investigación).

Comunicaciones: Estarán constituidas por Introducción, Caso clínico y Discusión. Preferentemente tendrán una extensión máxima de seis hojas de texto, con cuatro ilustraciones (tablas, gráficos o fotografías). Los resúmenes (castellano e inglés) no deberán exceder las ciento cincuenta palabras cada uno. Es conveniente que la bibliografía no exceda de quince citas.

Artículos de Actualización y de Revisión: La estructura de éstos tiene una organización libre con el desarrollo de los diferentes aspectos del tema y si el autor ha realizado un análisis crítico de información, se incluirá un apartado de Discusión. Se pueden utilizar para lograr una mejor presentación didáctica. Los autores que remitan este tipo de artículos deben incluir una sección en la que se describan los métodos utilizados para localizar, seleccionar, recoger y sintetizar los datos. El texto tendrá una extensión máxima de diez páginas de texto y la bibliografía deberá ser lo más completa según las necesidades de cada tema. No requiere Resumen, sí palabras claves.

Carta al Editor: Estarán referidas a los artículos publicados o cualquier otro tipo de interés, incluyendo sugerencias y críticas. Serán precedidas por el encabezado "Sr. Editor": y se procurará que no tengan una extensión mayor de dos hojas tipeadas con procesador de texto a doble espacio. Si la carta es aceptada, en todos los casos el Comité de Redacción enviará copia de la carta al autor del artículo referido, dando oportunidad en el mismo número de edición de la carta, de contestar o comentar la consulta y/o opinión del autor de la carta, con las mismas limitaciones de extensión.

IV) Agradecimientos: Cuando se lo considere necesario y en relación a personas o instituciones que no deben figurar como autores pero que han sido esenciales por su ayuda técnica, por apoyo financiero o por conflicto de intereses.

V) Bibliografía: Se indicará en hoja aparte mediante un número correlativo arábigo colocado entre paréntesis y se limitará a las realmente relacionadas con el tema. El nombre de la revista se abreviará según el estilo del Index Medicus. Para las revistas: Nombre de los autores (si son más de cuatro nombres, los tres primeros, agregando: y colaboradores), título completo del trabajo, nombre de la revista, año, volumen, número de las páginas inicial y final, todo en el idioma original. Para los libros. autor/es del capítulo, título del capítulo, autor/es del libro, título del libro, editorial, edición, lugar, año, páginas. Las referencias se colocarán en el texto como subíndice donde corresponda. Se encarece a los autores 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.

VI) Ilustraciones: Las tablas y gráficos se harán en papel blanco, con tinta negra y deben ser legibles y claros, realizados con impresora de chorro de tinta o superior. Deben estar presentadas en páginas separadas, una tabla o gráfico (barras o torta) por página. El orden será en números romanos. Se les colocará un epígrafe breve a cada ilustración y se aclararán todas las abreviaturas en forma de pie de página. No serán aceptadas fotografías de tablas ni reducciones. Las fotografías serán preferentemente en diapositivas o en papel color, brillante, tamaño 13 x 18 cm y de buena calidad. La orientación de la figura se hará en el dorso con lápiz con una fecha orientativa, indicando su extremo superior derecho, como así también orden, nombre del autor y título del trabajo. Los textos explicativos de las fotografías figurarán en hoja aparte. Con las fotografías correspondientes a pacientes se tomarán las medidas necesarias a fin de que no puedan ser identificados. Se requiere autorización para ser publicadas. Las observaciones microscópicas llevarán el número de la ampliación efectuada. Si se utilizan de otros autores, publicados o no, deberá adjuntarse el permiso de reproducción correspondiente. Se aceptará como máximo un número total de seis (tablas y/o gráficos) y hasta seis fotografías.

La abreviatura adoptada por Dermatología Argentina es: Dermatol. Argent. El Comité de Redacción se reserva el derecho de no publicar trabajos que no se ajusten estrictamente al reglamento señalado o que no posean el nivel de calidad mínimo exigible acorde con la jerarquía de la publicación. En es-

tos casos le se serán devueltos al autor con las respectivas observaciones y recomendaciones. Asimismo, en los casos en que, por razones de diagramación o espacio, lo estime conveniente, podrán efectuarse correcciones de estilo que no afecten los conceptos o conclusiones del artículo, previa autorización de los autores.

La responsabilidad por el contenido, afirmaciones y autoría los trabajos corresponde exclusivamente a los autores. La Revista no se responsabiliza tampoco por la pérdida del material enviado. No se devuelven los originales una vez publicados.

Guía de datos a enviar junto al trabajo

- 1) Carta de presentación
- 2) Tres copias del trabajo
- 3) Portada con nombres completos de los autores y sus grados académicos
- 4) Dirección y teléfono del autor encargado de la correspondencia
- 5) Nombre de la institución en que se realizó el trabajo
- 6) Resumen (entre 150 y 250 palabras) y lista de palabras clave en castellano e inglés
- 7) Respetar la estructura según el tipo de trabajo: por ejemplo, si es un artículo original, introducción, material y métodos, conclusiones y comentarios.
- 8) Utilizar los tipos negrita o cursiva para recalcar las frases destacadas del trabajo
- 9) Figuras y fotos apropiadamente identificadas
- 10) Bibliografía citada según el estilo del Index Medicus