



Dermatología Argentina

Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología

Directora

Liliana Olivares

Director Honorario

Alberto Woscoff

Secretaría de Redacción

Elina Dancziger

Comité de Redacción

Alejandra Abeldaño
María Amelia García
Manuel Giménez
Roberto Glorio
Liliana Moyano de Fossati
Graciela Rodríguez Costa

Comisión Directiva SAD

Presidente

Horacio A. Cabo

Vicepresidente

Esteban Saraceno

Secretaría General

Patricia Troielli

Secretaría Científica

Patricia Della Giovanna

Tesorero

Eduardo Rodríguez

Protesorero

Roberto Retamar

Secretaría de Actas

María Antonia Barquin

Archivista

Alcira Bermejo

Vocales Titulares

Miguel Angel Allevato

Ramón Fernández Bussy

Miguel Angel Mazzini

Nicolás Bellincioni

Ariel Blaustein

Cristina Pascutto

Luis Sevinsky

Vocales Suplentes

Gustavo Carrera

Roxana Del Aguila

Carlos Marise

Oscar Alvarez

Carlos Consigli

María Ranaletta

María Inés Garlatti

Organo de Fiscalización

Susana Block

Abraham Man

Carlos Lurati

Consejo Editorial

Argentina

Abulafia, Jorge

Biagini, Roberto

Casala, Augusto

Jaimovich, León

Pecoraro, Vicente

Stringa, Sergio

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

Katz, Stephen

Kopf, Alfred

Price, Vera

Strauss, John

Zaias, Nardo

Francia

Belich, Simón

Civatte, Jean

México

Domínguez Soto, Luciano

Ruiz Maldonado, Ramón

Italia

Caputo, Ruggero

Reino Unido

Marks, Ronald

Ryan, Terence

Uruguay

Vignale, Raúl

Dermatología
Argentina

na. Es una publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología, Av. Callao 852 - 2° P (1023) Capital - Tel. 4814-4915/6. E-mail: sac@sad.org.ar. Editada por Publicaciones Latinoamericanas SRL. R. Carrillo 294 (1275) Capital. Tel.: 43053310. E-mail: p-latino@netizen.com.ar

Publicación trimestral. © Copyright 1995 Sociedad Argentina de Dermatología. 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.

Dermatología Argentina

Sumario

Editorial

- Dos hechos significativos en la vida de nuestra Sociedad** 89
R. Valdez

Educación Médica Continua

- Lepra reaccional** 94
L. Olivares

Artículos originales

- Porocarcinoma ecrino epidermotropo** 104
S. Carbia, I. Dei-Cas, R. Glorio, G. Charas, A. Martín, C. Lagodín, G. Casas, A. Woscoff
- Melanoma en albino** 110
M. Hassan, R. Schröh
- Penfigoide de las mucosas. Presentación de dos casos clínicos y actualización del tema** 117
M.A. Marini, L. Remorino, G. Ubaldini, G. Magariños
- Liquen nitidus generalizado. Presentación de un caso** 124
E. Silva, S. Coronell, A. de Pablo, E. Cohen Sabban, H. Cabrera

Lentiginosis unilateral parcial 128
M. C. Borroni, D. Castelanich, C. Pascutto, B. Suhr, G. Casas, P. Troielli

Pigmentación macular eruptiva idiopática 134
F. Bottegal, M. Bocian, A. B. Cervini, A. Laterza, R. García Díaz, A. M. Pierini

Sección Trabajos de Investigación

Herpes virus 8 (HHV-8) ¿Condición necesaria para el sarcoma de Kaposi? 146
A. Bermejo, O. L. Forero, V. Leiro, V. Villoldo, C. Pérez

Sección Patología Regional

Leishmaniasis mucocutánea diseminada 149
R. Samson de Queiro, L. Vasvari, D. Marco

Sección "La Piel en las Letras"

"Una manchita apenas..." 155
S. Carbia, R. Glorio

Sección "Cuál es su Diagnóstico"

Caso 1: Tumoración en dedo 158
M. Cáceres, L. Ledesma

Caso 2: Lesiones eritematodoloras plantares 161
A. Córdoba, P. Moreno, A. Amaro, R. Leonardi

Sección Dermatólogos Jóvenes

Manifestaciones cutáneas de la diabetes 151
M. M. Maciulis, C. M. Lespada, M. E. Buonsante

Perlas Dermatológicas

J. L. Bernabó, L. M. de Fossati, A. Ruiz Lascano

EDITORIAL

Dos hechos significativos en la vida de nuestra Sociedad

La Sociedad Argentina de Dermatología ha promovido recientemente dos hechos de singular importancia para la comunidad dermatológica de la Argentina, y para la Argentina misma.

En la reunión Apertura 2004, en horas de la mañana, pudimos asistir al lanzamiento oficial del Registro Argentino de Melanoma Cutáneo (RAMC), que por iniciativa de la Fundación del Cáncer de Piel de Argentina, la SAD, como sociedad rectora de la especialidad y con alcance nacional va a llevar adelante. Todos los países que quieren desarrollar políticas serias de salud deben conocer su realidad; y esto nos permitirá con toda seguridad alcanzar esos objetivos. Tras la presentación tuve la fuerte impresión de que este programa ha sido pensado muy seriamente, y la invitación de sumarnos debe ser aceptada por todos los médicos, ya que este registro será nuestro y será de todos. Quisiera destacar muy especialmente que en esta invitación a sumarnos al RAMC vislumbro aquello de una labor integrada, como si fuera un gran "trabajo multicéntrico" patrocinado y administrado por la SAD para la Argentina en general, y para la comunidad dermatológica en particular. Tenemos una excelente oportunidad para demostrarnos una vez más que los objetivos superiores nos unen.

El segundo hecho fue en horas de la tarde, en la asamblea extraordinaria convocada para la reforma de los Estatutos. Algo así como actualizar la "carta magna" de nuestra Sociedad. Esta reforma venía siendo requerida desde hace tiempo; y recuerdo que de forma muy especial con motivo de las elecciones del año 2000. Antes de entrar a comentar algunos detalles de la mencionada reforma, quiero destacar algo que podría ser considerado como anecdótico; pero que analizado a la luz de la historia reciente cobra singular valor. A quien se le confió la coordinación de la comisión reformadora fue opositor en aquella trabajosa elección del 2000.

Confianza y altura recíproca demuestran que se puede.

¿Por qué era necesaria esta reforma? No porque los anteriores estatutos fueran malos o inadecuados. Si la SAD ha llegado a ser lo que es, ha sido gracias al empuje y dedicación de muchos colegas que supieron ajustarse y ceñirse al marco reglamentario de los estatutos que hoy se reforman.

Pero los tiempos cambian y las necesidades son otras. Pensemos nada más en el número de miembros que hoy tiene la Sociedad.

Pasemos a la reforma.

Quizás lo más importante sea la representación en la conducción de la SAD, fruto de un nuevo sistema de elegir a las autoridades.

La Comisión Directiva estará compuesta por un Comité Ejecutivo, un Consejo de Directores (para funciones específicas, por ejemplo: Director de Publicaciones); y un Consejo de Delegados Regionales. Sólo la elección del Comité Ejecutivo será por lista completa. Los restantes cargos (la mayoría de los cargos) serán provistos por elección uninominal, o sea se deja de lado la obsoleta lista completa o también denominada lista sámana. También cabe destacar que en el Comité Ejecutivo y en el Órgano de Fiscalización habrá lugar para las minorías cuando alcancen el mínimo requerido de un 20% de los votos válidos. Del mismo modo estará garantizada la federalización de la Comisión Directiva de la SAD con el denominado Consejo de Delegados Regionales. Estos miembros sólo podrán ser elegidos en sus correspondientes regiones, y también mediante el voto uninominal.

Otra de las cuestiones novedosas es la incorporación en la Comisión Directiva de la figura de Director de

Asuntos Gremiales y Legales, con la misión de coordinar las actividades dirigidas a defender los derechos de los médicos dermatólogos.

En los tiempos que corren, los comentarios huelgan.

Y dentro de esta línea de pensamiento, cabe remarcar que sólo podrán ser miembros titulares de la SAD quienes acrediten su condición de especialistas en Dermatología, que es una manera de plasmar el respeto y la necesaria jerarquización de la especialidad.

Habría muchas otras cuestiones positivas para comentar de los nuevos estatutos. Sirvan estas líneas para despertar el interés de los miembros de la SAD y animarlos a su lectura.

Cambiar los estatutos de una sociedad es un hecho por demás trascendente que llega a la esencia misma fundacional. Estoy convencido de que en este caso será muy positivo, habiendo dado respuesta a las necesidades de los dermatólogos en este nuevo siglo que ha comenzado.

Raúl Valdez

EDUCACION MEDICA CONTINUA

Lepra reaccional

Reactional leprosy

Liliana María Olivares*

* Docente Autorizada de Dermatología- Facultad de Medicina - UBA,
Jefa de Sección Leprología. Servicio de Dermatología - Jefa: Dra. G. Pizzariello
Hospital de Infecciosas F. J. Muñiz - Buenos Aires

Fecha recepción: 24/9/03

Fecha aprobación: 13/4/04

Palabras clave: Lepra - Reacción reversal - Reacción lepromatosa

Key words: Leprosy - Reversal reaction - Lepromatous reaction

Introducción

La lepra reaccional es una modalidad clínica que se presenta como episodios agudos intercalados en el curso crónico de la enfermedad. Se caracteriza por un gran polimorfismo clínico en el que pueden coexistir síntomas generales, lesiones cutáneas, neurales, oculares, osteoarticulares y viscerales.

Son más frecuentes entre los pacientes multibacilares: lepromatosos y dimorfos: borderline lepromatosos (BL), borderline borderline (BB), borderline tuberculoide (BT) y en menor medida en los pacientes tuberculoides.

En general, su reconocimiento no suele ocasionar dificultad diagnóstica, a excepción que el episodio reaccional sea el primer motivo de consulta del paciente. En estos casos el colega, no advertido, puede atribuir su etiología a otras causas salvo que previamente "piense en lepra" y entonces, busque aquellas pistas semiológicas que sugieren el diagnóstico (la alteración de la sensibilidad o sus secuelas tróficas, la presencia de algún estigma o lesión cutánea orientadora de la enfermedad).

El episodio reaccional, a veces, continúa apareciendo durante el período de vigilancia o postratamiento. En este caso, la dificultad diagnóstica reside en el leprologo, quien puede llegar a dudar si se trata de un episodio reaccional o bien de una recaída de la enfermedad, especialmente, en pacientes paucibacilares (dimorfos BT, o tuberculoides).¹

Con respecto a su fisiopatogenia, el episodio reaccional es expresión de la interacción entre la micobacteria y el huésped.

La presencia del *Mycobacterium leprae* con sus fracciones antigénicas es un factor fundamental, prácticamente no hay episodio reaccional sin la presencia de antígenos micobacterianos. Las características clínico-histológicas e inmunológicas del episodio reaccional dependerán, también, de la respuesta del huésped.

Es decir, que la reacción leprosa sería el resultado de la ruptura de ese "equilibrio patológico", existente entre el huésped y la micobacteria, que presupone el curso crónico de la enfermedad.²

Algunos factores favorecerían esa disrupción, uno de ellos, tal vez el más importante, es el tratamiento específico, que facilita la lisis bacilar con una mayor liberación de productos antigénicos. Otros, pueden ser: el embarazo, el parto, las infecciones intercurrentes, el estrés, etc.³

Clasificación

Tradicionalmente se los ha clasificado en 2 grupos, según la respuesta inmunológica al *M. leprae*: a) Reacción tipo I de Ridley y Jopling o reacción dimorfa o reacción reversal.

b) Reacción tipo II de Ridley y Jopling o reacción lepromatosa. En la reacción tipo I participarían los mecanismos de inmunidad mediada por células (IMC) y se ubicaría en el grupo IV de la escala de Gell y Coombs. Mientras que la reacción tipo II con participación de la inmunidad humoral, correspondería al grupo III de la escala de Gell y Coombs.⁴

En la actualidad estos conceptos, algo esquemáticos, están en

plena revisión. En la última década numerosos trabajos han demostrado que ambos tipos de reacción compartirían varios parámetros de reactividad inmunológica. En la fisiopatogenia del episodio reaccional tanto lepromatoso como dimorfo es evidente la participación de algunas citoquinas, especialmente, el TNF α .⁵⁻¹¹ Esta citoquina proinflamatoria, producida principalmente por los macrófagos y por otras células, es una de las señales intracelulares que desencadena la cascada inflamatoria, con acción quimiotáctica sobre neutrófilos y monocitos.¹² Su participación en el episodio reaccional, como también la de otras citoquinas y quemoquinas, ha llevado a algunos autores a sugerir que, tal vez, las diferencias con respecto al tipo inflamatorio de reacción puedan depender de otras variables como son:⁸

- la relación entre la cantidad de bacilos vivos y muertos;
- la selección temporaria de diferentes fracciones antigénicas, por las células presentadoras de antígenos;
- la estimulación de diferentes subpoblaciones de linfocitos T.

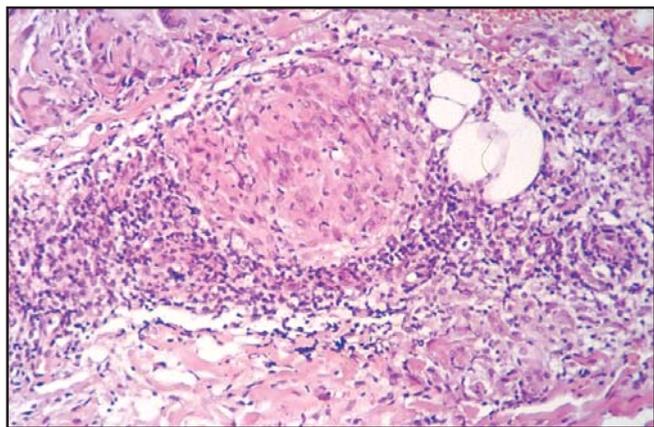


Foto 1. Reacción reversal: Con H.E. se observa edema dérmico, infiltrado linfohistiocitario con tendencia a la formación de un granuloma gigantocelular.

Por lo anteriormente señalado, los episodios reaccionales no serán desarrollados, en esta oportunidad, según la respuesta inmunológica involucrada, sino por el contrario, el enfoque se hará desde una perspectiva eminentemente clínica, es decir, referida a la forma clínica en la que se presenta la reacción.

Reacción dimorfa - reacción reversal

Afecta al espectro dimorfo, especialmente, a los pacientes BL y BB, menos frecuentemente a los BT y en mucho menor proporción puede ocurrir en los pacientes tuberculoideos.

Son episodios inflamatorios agudos, que comprometen la piel y los nervios, expresión del desarrollo de una respuesta transitoria al *M. leprae*, con incremento de la IMC, moviendo al paciente hacia el polo de mayor resistencia (tuberculoide) del espectro.

Esta reacción llamada "up grading", es la más frecuente y habitualmente aparece en el primer año de tratamiento aunque su



Foto 2. Reacción dimorfa.



Foto 4. Reacción dimorfa.

Foto 3. Reacción dimorfa.

aparición tardía, también, es posible hasta varios años después de completado el tratamiento.¹³ Excepcionalmente la reacción es "down grading", implicando un viraje hacia el polo lepromatoso de la enfermedad,¹⁴ generalmente se la observa en pacientes sin tratamiento o con tratamientos discontinuos.

Este viraje "up grading" tiene su correlato histológico, inmunológico y bacilosκόpico. Los rasgos histológicos incluyen: edema dérmico, infiltración linfocítica y tendencia a la formación de un granuloma gigantocelular (Foto 1), con marcada presencia de subpoblaciones de linfocitos T $\gamma\delta$.⁸

El resultado de esta respuesta transitoria es la eliminación de bacilos, lo que se traduce por una disminución del índice bacilosκόpico. La intradermoreacción de Mitsuda, previamente negativa, tiende a ser positiva débil, como también los test de IMC "in vitro": test de transformación linfocítica (Cuadro 1).

Como esta respuesta inmune aguda está dirigida hacia los anti-

Cuadro 1. Reacción dimorfa

"Up grading" Piel y nervios
 "Down grading" menos frecuente
 ↓ Indices bacilosκόpicos
 Mitsuda más débil
 Formación gigantocelular con edema dérmico (linfocitos T: $\gamma\delta$)
 Test in vitro IMC: positivos

genos del *M. leprae*, la misma afectará aquellos sitios donde se localiza el antígeno; es decir, piel y nervios periféricos.

A nivel cutáneo, se caracteriza por exacerbación de las lesiones preexistentes que se presentan elevadas, urticadas, con aparición de nuevas lesiones en forma de placas eritematoedematosas. Localizan en cualquier parte del tegumento (Foto 2), pero especialmente en la cara: párpados, pabellón auricular (Foto 3), cuello, palmas (Foto 4) y plantas.¹⁵

El estado general está poco afectado, con malestar y fiebre discreta. Generalmente las manifestaciones cutáneas reaccionales preceden a la neuritis aguda, que siempre está presente en la reacción "up grading".

El daño neurítico es particularmente importante, los troncos nerviosos se engruesan, son hiperestésicos a la palpación, con rápido deterioro de la función motora, que puede llegar a ser irreversible (si no se diagnostica y trata precozmente).¹⁶

En general, hay una marcada correlación entre el desarrollo de reacción y el grado de discapacidad. El riesgo de ésta es 3 veces mayor en pacientes con reacción reversal.

Fisiopatogenia

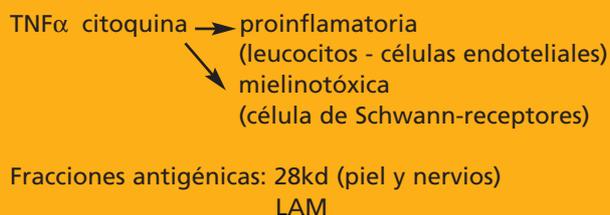
Algunos trabajos sugieren la participación de citoquinas y quemoquinas en la fisiopatogenia de la reacción reversal, especialmente del TNF α .^{6,11,17}

El TNF α , además de promover la actividad proinflamatoria de leucocitos y células endoteliales, actuaría como una molécula citotóxica o mielintóxica. Esto ha sido sugerido en la patogenia de otras patologías, como la esclerosis múltiple y en neuropatías periféricas autoinmunes en las que, al igual que en la lepra, se producen lesiones de desmielinización axonal.

La célula de Schwann es funcionalmente similar a los oligodendrocitos, formadores de mielina, y expresaría receptores para el TNF α .⁶ Esta citoquina podría actuar sobre la célula de Schwann infectada con *M. leprae*, induciendo el daño neural.

Con el empleo de técnicas de anticuerpos monoclonales, se han identificado algunas fracciones antigénicas involucradas en la reacción reversal.¹⁸ Un antígeno de 28 Kd ha sido encontrado de manera importante en biopsias de piel y nervios, tanto en los macrófagos, en las células de Schwann y a nivel extracelular asociado con el infiltrado inflamatorio. Es posible que esta fracción antigénica sea la que inicia la reacción reversal. Otra fracción involucrada sería el antígeno LAM (lipoarabinomanam) presente también en otras micobacterias (Cuadro 2).

Cuadro 2. Reacción dimorfa. Fisiopatogenia



Tratamiento

El tratamiento de la reacción reversal está centrado en la neuritis para evitar, de ese modo, la discapacidad que ésta conlleva. La droga de elección es la prednisona, que reduce el edema, ejerce un efecto inmunosupresor y disminuye la formación de fibrosis posinflamatoria (de gran importancia para la recuperación de la función motora).¹⁹

La dosis inicial, habitualmente es de 0,5 mg/kg/día (entre 30-40 mg/día) mantenida durante 1 mes, con reducción lenta y progresiva en función de la mejoría clínica y en un período de 2 a 3 meses, hasta alcanzar la dosis de 15 a 20 mg/día. Diversos estudios comparativos han demostrado la conveniencia del mantenimiento de esta última dosis durante unos meses, para evitar un mayor deterioro neurológico.²⁰

Otras drogas pueden ser los inmunosupresores como la azatioprina o la ciclosporina, ésta última tan efectiva como los esteroi-

des, pero su acción no es tan rápida como aquellos para reducir el edema intraneural.

Ante la falta de respuesta, en casos de neuritis severa, se debería pensar en la posible acción mecánica compresiva sobreagregada, en aquellos sitios de constricción anatómica como son el codo, la rodilla o el tobillo. Es decir que al edema inflamatorio intraneural, de origen inmunológico, se agregaría un edema venostático local por compresión mecánica de las vénulas postcapilares que atraviesan el perineuro, el cual se reduciría con la liberación quirúrgica descompresiva (absceso neural).¹⁹

Reacción lepromatosa

Afecta a los pacientes lepromatosos, lepromatosos subpolares y raramente a los BL.

Es un verdadero síndrome, expresión del depósito de inmunocomplejos, caracterizado por manifestaciones generales, lesiones en piel, nervios, cámara anterior del ojo, testículo, sistema osteoarticular, ganglios y vísceras. (Cuadro 3)

Cuadro 3. Reacción lepromatosa

Síntomas generales: fiebre
 Manifestaciones ganglionares: adenomegalias
 Manifestaciones osteoarticulares: artritis con o sin derrame
 Manifestaciones oculares: iridociclitis
 Orquitis u orquiepididimitis
 Hepatitis. Esplenitis
 Glomerulonefritis difusa aguda
 y/o síndrome nefrótico
 Manifestaciones hematológicas
 Manifestaciones cutáneas: eritema nudoso, polimorfo, eritema necrotizante
 Neuritis aguda

Síntomas generales

Habitualmente preceden a otros signos clínicos y consisten en: malestar general, astenia, cefalea, algias musculares, náuseas, vómitos, epistaxis, siempre acompañados de fiebre.

La curva febril es paralela a la intensidad del episodio reaccional y puede preceder por varios días a la aparición de las lesiones cutáneas. Estos síntomas suelen ser atribuidos a otras etiologías (infecciosa, collagenopatías, etc) en pacientes sin diagnóstico previo de la enfermedad.^{2,21}

Adenopatías

Desde el inicio de los síntomas generales puede haber adenomegalias dolorosas, inguinales, axilares, cervicales, del ligamento hepatoduodenal, etc. A veces son la única expresión del episo-

dio reaccional.

Manifestaciones osteoarticulares

Artritis y artralgiás, resultado de sinovitis serosa o serofibrinosa; afectan una o varias articulaciones (tobillo, rodilla, codo) con dolor y edema, pudiendo existir derrame articular.

Se denomina mano y pie reaccional al compromiso de las pequeñas articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas con afección de las estructuras blandas adyacentes caracterizada por infiltración edematosa, dolorosa, bilateral de manos y pies. (Foto 5) El edema persistente, vinculado a los fenómenos vasculíticos, induce a la fibrosis y más tarde a la rigidez con isquemia muscular y retracción de la musculatura intrínseca.

A nivel articular, la sinovitis serosa no suele dejar secuelas funcionales, pero en el hueso provoca osteoporosis epifisaria que suele agravarse con el reposo y con la eventual corticoideoterapia. Clínicamente se manifiesta por una mano o pie suculentos, tensos y dolorosos debido a la infiltración edematosa subcutánea que lleva a la limitación de la extensión metacarpo o metatarso falángica con resistencia, en dicha posición, a la flexión pasiva interfalángica.

En casos más avanzados puede progresar hasta provocar la deformidad en "cuello de cisne" (los huesos muestran reabsorción ósea epifisaria con adelgazamiento diafisario).²²

El tratamiento lo constituyen los antiinflamatorios no esteroideos o los corticoesteroides y en casos severos puede requerir la inmovilización con férula o yeso.

Iridociclitis

La angeítis compromete los vasos del cuerpo ciliar y del iris. Hay dolor, fotofobia, epífora, miosis e inyección conjuntival bilateral (Foto 6). El diagnóstico diferencial se plantea con conjuntivitis aguda, glaucoma agudo, etc. El tratamiento de elección son los esteroides; prednisona a la dosis de 0,5-1 mg/kg/día.^{2,21,22}

Orquitis u orquiepididimitis

Aumento del tamaño testicular con dolor espontáneo y a la palpación. A veces es la única expresión del episodio reaccional. El tratamiento de elección es prednisona, a la dosis de 0,5 mg/ kg/ día.

Hepatitis y esplenitis

Habitualmente cursa en forma asintomática, pero en ocasiones puede haber visceromegalia, con dolor en hipocondrio, aumento de bilirrubina y transaminasas e inclusive, en casos severos, simular un cuadro de abdomen agudo.

El depósito de inmunocomplejos provocaría los cambios inflamatorios, con presencia de infiltrados neutrofilicos irregularmente distribuidos en el parénquima.^{2,15,22}



Foto 5. Mano reaccional-reacción lepromatosa.



Foto 6. Iridociclitis-reacción lepromatosa.



Foto 7. Eritema nudoso-reacción lepromatosa.



Foto 8. Eritema polimorfo-reacción lepromatosa.



Foto 9. Eritema necrotizante-fenómeno de Lucio.

Glomerulonefritis difusa aguda y/o síndrome nefrótico

Suele ser una complicación de episodios reaccionales severos conduciendo, en ocasiones, a una insuficiencia renal secundaria a glomerulonefritis focal, proliferativa o mesangial.

El cuadro se caracteriza por edema y alteración del sedimento urinario con proteinuria discreta, hematuria, cilindruria y en pacientes con episodios reaccionales subintrales, el desarrollo de amiloidosis renal.²¹

Manifestaciones hematológicas

Las alteraciones presentes en la lepra quiescente, se acentúan en el episodio reaccional: anemia crónica con moderada hipocromía, aumento de la eritrosedimentación, leucocitosis con neutrofilia y eosinofilia. Disminución de la albúmina y gran aumento de la α_2 globulina e hipergamaglobulinemia

Manifestaciones cutáneas

Son habitualmente las que comandan el episodio reaccional lepromatoso y como se señaló anteriormente, fácilmente reconocibles si el paciente previamente ha sido diagnosticado.

Éstas incluyen 3 modalidades clínicas: eritema nudoso, eritema polimorfo y eritema necrotizante o fenómeno de Lucio.

Eritema nudoso

Se caracteriza por la aparición súbita de nódulos de diferentes tamaños, rojos, calientes, dolorosos, espontáneamente y a la palpación. Asientan no sólo en miembros inferiores sino en cualquier parte del tegumento: cara, miembros superiores, tronco (Foto 7) y pueden ulcerarse en su evolución.

Desde el punto de vista histológico, es una hipodermatitis caracterizada por la presencia de neutrófilos distribuidos, en forma difusa o en acúmulos, entre los histiocitos vacuolados. A veces hay vasculitis obliterante, con depósito de material fibrinoide, con mayor alteración en el plexo vascular subdérmico.^{4,15,22}

Eritema polimorfo

Menos frecuente que el eritema nudoso, se caracteriza por placas eritematopapulosas, numulares, en blanco de tiro, con bordes sobreelevados; en ocasiones, con ampollas (Foto 8). Puede presentarse en forma aislada o asociado a otras manifestaciones reaccionales, localizando en cara, cuello, tronco, antebrazos y muslos.

A nivel histológico lo que predomina es el edema dérmico con presencia de infiltrados linfocitarios, con algunos eosinófilos y neutrófilos ubicados en el plexo vascular subepidérmico.^{15,21,22}

Eritema necrotizante

La tercera modalidad clínica es el fenómeno de Lucio. Comienza con lesiones eritematovioláceas, purpúricas y equimóticas (Foto 9) que asientan frecuentemente en miembros y evolucionan a la escara y ulceración. Estas úlceras de contornos geográficos, irregulares, evocan, en ocasiones, un síndrome de coagulación intravascular diseminada, dejando tras de sí cicatrices características.

Este episodio reaccional fue descripto acompañando a una forma clínica de lepra lepromatosa, frecuente en México, la lepra lepromatosa difusa o lepra de Lucio y Alvarado, de ahí su nombre. También se la puede observar en la lepra lepromatosa clásica, a veces, coexistiendo con otros elementos reaccionales de eritema nudoso o polimorfo. Es una vasculitis con leucocitoclasia y necrosis fibrinoide de la pared vascular del plexo vascular superficial.^{2,4,15,22}

La gravedad del cuadro obliga a la rápida instauración de la terapéutica esteroidea.

Neuritis

También puede acompañar al episodio reaccional lepromatoso, por depósito de inmunocomplejos en los vasa nervorum peri e intraneurales, a lo que se agrega el edema inflamatorio venostático, presente también en la neuritis reaccional dimorfa.²²

Fisiopatogenia

Tradicionalmente se lo ha considerado como expresión de una reacción mediada por inmunocomplejos.

Sin embargo, recientes trabajos han demostrado la participación del TNF α , como la molécula proinflamatoria, responsable principal de la iniciación y/o amplificación del daño tisular.⁵

Otras citoquinas, como interferon γ , IL6, IL2 e IL1 participarían, ya sea directa o sinérgicamente en el episodio reaccional.^{7,9,10,11,23}

Se ha planteado como hipótesis, que el depósito de inmunocomplejos (antígeno-anticuerpo con activación de complemento) induciría la migración de neutrófilos condicionando el daño tisular a nivel local²⁴ (Cuadro 4).

Experiencias in vitro^{5,6} han demostrado que tanto el *M leprae*, como sus fracciones antigénicas, inducen la liberación del TNF α por parte de las células mononucleares (monocitos - linfocitos). La activación de macrófagos y linfocitos T, con producción del TNF α , contribuiría también al daño tisular.²⁴ Hay evidencias que presentan a esta citoquina como un mediador importante de los síntomas sistémicos en el episodio reaccional lepromatoso.

Tal vez otras células no inmunes^{12,25} (células endoteliales, fibroblastos, queratinocitos, mastocitos, etc) participen en la producción del TNF α durante la reacción, siendo posible un efecto cooperativo entre las mismas (Cuadro 5).

Esto tendría implicancias terapéuticas, ya que las drogas que habitualmente se emplean en el episodio reaccional inhiben esta

Cuadro 4. Reacción lepromatosa. Fisiopatogenia**Cuadro 5. Reacción lepromatosa - TNF**

- Mediador clave de síntomas sistémicos
- *M. leprae* y sus fracciones antigénicas (inducen liberación por células mononucleares)
- Efecto cooperativo celular → Producción TNF α (células endoteliales, fibroblastos, queratinocitos)

citoquina. Su acción terapéutica sería por interferencia en diferentes sitios de la vía del TNF α y/o sobre otras citoquinas que participen en la reacción.²⁶

Tratamiento

El tratamiento del episodio reaccional incluirá el empleo de agentes antiinflamatorios y analgésicos, medidas físicas y el tratamiento específico de la enfermedad, el cual no deberá ser interrumpido.

Cuando la severidad es leve a moderada, el simple reposo y antiinflamatorios no esteroideos pueden yugular el cuadro: ácido acetilsalicílico 1 a 2 g/ día.; indometacina 150 mg/ día; diclofenac 150 mg/día

Si el episodio es severo, (con compromiso neurítico, testicular, ocular) es preciso la rápida indicación del corticoesteroide a fin de prevenir una discapacidad permanente. Las dosis requeridas pueden oscilar entre 0,5 a 1 mg/ kg/ día. Otra indicación del corticoesteroide es el eritema polimorfo, el fenómeno de Lucio, la mano - pie reaccional y el compromiso de órganos: riñón, bazo, etc.²⁷

La droga de elección en el eritema nudoso, en nuestro medio, es la talidomida. Se la emplea en dosis que oscilan entre 100 a 400 mg/día, siendo su descenso lento y progresivo, a razón de 100 mg por semana. Su mantenimiento previene la aparición de nuevos episodios. No tiene efecto acumulativo en el organismo

siendo rápidamente excretada. Su toxicidad es limitada, la neurotoxicidad observada en otras condiciones es infrecuente en el paciente con lepra.²⁸ La teratogenicidad es el problema más importante, por lo cual su empleo en la mujer en edad fértil, debería evitarse salvo que se tomen medidas de anticoncepción.

Esta droga, al igual que el corticoesteroide, inhibe la producción del TNF α . Su efecto inhibitorio es sobre los monocitos mientras que los corticoides lo ejercen sobre los leucocitos. Algunos trabajos²⁹ han comparado el efecto inhibitorio, demostrando que la prednisona disminuye más eficazmente los niveles de TNF α que la talidomida, pero lo hace en forma más lenta. Los pacientes con eritema nudoso que están recibiendo corticoesteroides, responden más lentamente a la talidomida que los vírgenes de esteroides.²⁸

La pentoxifilina, es un derivado metixantina empleado en el eritema nudoso. En los últimos años se han publicado experiencias en pacientes, utilizándola a la dosis de 1200 mg/día.^{24,30} Su efecto puede verse al cabo de 2 a 3 semanas pudiendo requerir dosis superiores en pacientes corticoideodependientes (el inconveniente es la intolerancia digestiva).²⁴ Se aconseja evitar su interrupción brusca, su alto costo hace infrecuente su empleo. Algunos autores, sugieren que la acción inhibitoria del TNF α , tal vez se ejerza en otras células además de los monocitos- macrófagos⁴ o bien que afecte a otras citoquinas.

La clofazimina también es útil en el episodio reaccional lepromatosa, especialmente como ahorrador de esteroides, en altas dosis hasta 300 mg/día y por períodos menores de 3 meses.^{22,31} Puede requerir 4 a 6 semanas antes que sea efectiva por lo que se desaconseja su empleo en reacciones severas.²⁸

En algunos casos de eritema nudoso, severo, recurrente y corticoideodependiente se han empleado pulsos de dexametasona asociados a azatioprina como alternativa terapéutica. A la dosis de 100 mg/día en 500 ml de solución dextrosada, goteo lento en 2 horas, repetido en 3 días consecutivos y el agregado de azatioprina 50 mg/día.³²

Medidas físicas: Los recursos físicos deben complementar al tratamiento médico y pueden incluir: inmovilización del miembro afectado, aplicación de calor local con baños de parafina, masoterapia, electroestimulación y ejercicios activos, cuando la mejoría y el restablecimiento de la función sea mayor.²⁷

Conclusión

Diagnosticar lepra reaccional no es dificultoso frente a un paciente con diagnóstico previo de la enfermedad. Aún así, se deberá estar alerta ante la aparición de síntomas generales y/o manifestaciones viscerales, en ausencia de otros signos cutáneos de reacción.

Por el contrario, su reconocimiento como primer motivo de consulta puede ser, en ocasiones, un desafío diagnóstico tanto para el dermatólogo como para el médico clínico.

Otro tanto ocurre en los aspectos referidos a su fisiopatogenia.

Descifrar las complejas interacciones entre la micobacteria y el huésped, sea lepromatoso o dimorfo, con su diferente capacidad de respuesta inmunológica y precisar el rol que cumplen determinadas citoquinas, como el TNF α , son eslabones aún pendientes en el conocimiento de esta enfermedad.

L. M. Olivares: Arroyo 873 10 "A" (1007) Capital Federal
e-mail: lilianaolivares@yahoo.com.ar



Referencias

1. Waters, M. F. R. : "Distinguishing between relapse and late reversal reaction in multidrug (MDT) treated BT leprosy". Editorial. *Lepr. Rev.* 2001, 72, 250-253.
2. Terencio de las Aguas: Cap. IX "Leprorreacciones" en: "La Lepra pasado, presente y futuro". Editorial: Generalitat Valenciana; 1ª edición; Valencia; 1999, 143-148.
3. Saunderson, P.; Gebre, S.; Byass, P.: "Reversal reactions in the skin lesions of AMFES patients: incidence and risk factors". *Lepr. Rev.* 2000, 71(3): 309-317
4. Pfaltzgraff, R. E.; Bryceson, A.: Cap. 7 "Clinical Leprosy" en Hastings, R. G.: "Leprosy", Editorial Churchill Livingstone, New York, Edimbourg, Londres. Melbourne, 1985, 134-176.
5. Sampaio, E. P.; Moraes, M. O.; Nery, J. A.; Santos, A. R.; Matos, H. S.; Sarno, E. N.: "Pentoxifylline decreases in vivo and in vitro tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) production in lepromatous patients with erythema nodosum leprosum (ENL)". *Clin. Exp. Immunol.* 1998; 111(2): 300-308.
6. Sarno, E. N.; Sampaio, E. P.: "The role of inflammatory cytokines in the tissue injury of Leprosy". *Int. J. Lepr.* 1996, 64; 4(suppl.) :569-574.
7. Moraes, M. O.; Sarno, E. N.; Teles, R. M.; Almeida, A. S.; Saraiva, B. C.; Nery, J. A.; Sampaio, E. P.: "Anti-inflammatory drugs block cytokine mRNA accumulation in the skin and improve the clinical condition of reactional leprosy patients". *J. Invest. Dermatol.* 2000, 115(6): 935-941.
8. Moraes, M. O.; Sampaio, E. P.; Nery, J. A.; Saraiva, B. C.; Alvarenga, F. B.; Sarno, E. N.: "Sequential erythema nodosum leprosum and reversal reaction with similar lesional cytokine mRNA patterns in a borderline leprosy patient". *Br. J. Dermatol.* 2001, 144(1): 175-181.
9. Nath, I.; Vemuri, N.; Reddi, A. L.; Jain, S.; Brooks, P.; Colston, M. J.; Misra, R. S.; Ramesh, V.: "The effect of antigen presenting cells on the cytokine profiles of stable and reactional lepromatous leprosy patients". *Immunol. Lett.* 2000; 75:69-76
10. Nath, I.; Vemuri, N.; Reddi, A. L.; Bharadwaj, M.; Brooks, P.; Colston, M. J.; Misra, R.; Ramesh, V.: "Dysregulation of IL-4 expression in lepromatous leprosy patients with and without erythema nodosum leprosum". *Lepr. Rev.* 2000; 71Suppl.: S130-7
11. Teles, R. M.; Moraes, M. O.; Geraldo N. T.; Salles, A. M.; Sarno, E. N.; Sampaio, E. P.: "Differential TNF alpha mRNA regulation detected in the epidermis of leprosy patients". *Arch. Dermatol. Rs.* 2000; 294:355-362
12. Voscoff, A.; Troielli, P.; Label, M.: Parte II B: "Factores" en: "Principios de Inmunodermatología" 1ª Edición, Buenos Aires, 2003, 197-205
13. Rea, T. H.: "Reversal reaction occurring 16 years after beginning antibacterial treatment" *Lepr. Rev.* 2004, 75, 86-90.
14. Ramu, G.; Desikan, K. V.: "Reactions in borderline leprosy". *Indian J. Lepr.* 2002, 74(2): 115-128.
15. Pizzariello, G.: "Episodios reaccionales" en: "La lepra en la última década del siglo XX". Baliña, L. M.; Valdez, R. P Editores. *Act. Terap. Dermatol.* 1996;19, Supl.: 79-83
16. Lockwood, D. N.; Vinayakumar, S.; Stanley, J. N.; McAdam, K. P.; Colston, M. J. : "Clinical features and outcome of reversal (type I) reactions in Hyderabad, India". *Int. J. Lepr.* 1993, 61(1) : 8-15.
17. Kirkaldy, A. A.; Musonda, A. C.; Khanolkhar-Young, S.; Suneetha, S.; Lockwood, D. N. : "Expression of CC and CXC chemokines receptors in human leprosy skin lesions" *Clin. Exp. Immunol.* 2003; 134: 447-53
18. Lockwood, D. N.; Colston, M. J.; Khanolkhar-Young, S. R.: "The detection of Mycobacterium leprae protein and carbohydrate antigens in skin and nerve from leprosy patients with type 1 (reversal) reactions". *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2002 Apr; 66(4): 409-415.
19. Naafs, B. : "Treatment of reactions and nerve damage". *Int. J. Lepr.* 1996, 64, 4(suppl.) : S21-S28.
20. Naafs, B.: "Treatment duration of reversal reaction: a reappraisal. Back to the past". *Lepr. Rev.* 2003, 74: 328-336.
21. Magnin, P.H.; Achenbach, R. E.: "Piense en la Lepra" 1ª Edición, Buenos Aires, 1990, 40-48.
22. Gatti, J. C.; Cardama, J. E.; Baliña, L. M.; Jaled, M.: "Actualizaciones Leprológicas" 1ª Edición. Buenos Aires, 1983, 32-36
23. Sarno, E. N.; Grau, G. E.; Vieira, L. M.; Nery, J. A.: "Serum levels of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1 beta during leprosy reactional states". *Clin. Exp. Immunol.* 1991, 84(1): 103-108.
24. De Carsalade, G. Y.; Achirafi, A.; Flageul, B.: "Pentoxifylline in the treatment of erythema nodosum leprosum". *J. Dermatol.* 2003, 30(1): 64-68.
25. Zaccagna, A.; Bertone, A.; Puiati, P.; Pcciotto, F. y col. : "Anti-tumor necrosis factor alpha monoclonal antibody (infliximab) for the treatment of Pyoderma gangrenosum associated with Crohn's disease". *Eur. J. Dermatol.* 2003, 13: 258-260.
26. Welsh, O.; Gomez, M.; Mancías, C.; Ibarra-Leal, S.: "A new therapeutic approach to type II leprosy reaction". *Int. J. Dermatol.* 1999, 38(12): 931-933.
27. Olivares, L. M.: "Tratamiento" en: "La lepra en la última década del siglo XX". Baliña, L. M.; Valdez, R. P Editores. *Act. Terap. Dermatol.* 1996;19, Supl.: 93-98
28. Lockwood, D.; Bryceson, A.: "The return of thalidomide: new uses and renewed concerns-Replay" *Commentaries. Lepr. Rev.* 2003, 74(3) : 290-294
29. Moreira, A. L.; Kaplan, G.; Villahermosa, L. G.; Fajardo, T. J. y col.: "Comparison of pentoxifylline, thalidomide and prednisone in the treatment of ENL". *Int. J. Lepr. other Mycobact. Dis.* 1998, 66(1): 61-65.
30. Nery, J. A.; Perisse, A.R.; Sales, A. M.; Vieira, L. M y col.: "The use of pentoxifylline in the treatment of type 2 reactional episodes in leprosy". *Indian J. Lepr.* 2000, 72(4) : 457-467.
31. Schreuder, P. A.; Naafs, B.: "Chronic recurrent ENL, steroid dependent: long-term treatment with high dose dalfazimine". *Lepr. Rev.* 2003, 74, 386-389
32. Mahajan, V. K.; Sharma, N. L.; Sharma, R. C.; Sharma, A.: "Pulse dexamethasone, oral steroids and azathioprine in the management of erythema nodosum leprosum". *Lepr. Rev.* 2003, 74, 171-174

Cuestionario de autoevaluación

Apellido y Nombre: _____

Matrícula profesional: _____ N° de inscripción al PRONADERM: _____

Horas crédito: 3 Categoría: *(1) _____

Requisito: 70% de respuestas correctas

Remitir a: Av. Callao 852 2° 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. El episodio reaccional:

- a) Lo presentan todos los enfermos de lepra
- b) Es más frecuente entre los pacientes paucibacilares
- c) Es más frecuente entre los pacientes multibacilares
- d) En el período de vigilancia, implica una recaída de la enfermedad

2. La reacción dimorfa se caracteriza por:

- a) Máculas en recorte de hostia
- b) Iridociclitis
- c) Neuritis aguda
- d) Ninguna de las anteriores

3. Señale lo falso, respecto a la reacción dimorfa:

- a) El riesgo de desarrollar discapacidad es 3 veces mayor
- b) A nivel histopatológico hay mayor tendencia a formar granuloma gigantocelular
- c) Fiebre y artralgias preceden al episodio reaccional
- d) La droga de elección es el corticoesteroide

4. Respecto a la fisiopatogenia del episodio reaccional, señale lo correcto:

- a) Su desencadenamiento esta condicionado por el desarrollo de resistencias
- b) Participan diferentes citoquinas, especialmente el Interferonδ
- c) Disminuyen los niveles del TNFα
- d) El TNFα participa en ambas reacciones

5. El TNFα es producido:

- a) Macrófagos
- b) Linfocitos T
- c) Monocitos
- d) Todas

6. Señale la afirmación correcta:

- a) El TNFα induciría el daño neural en la lepra
- b) El antígeno 28Kd del *M. leprae* iniciaría la reacción reversal
- c) El TNFα actuaría sobre la célula de Schwann infectada
- d) Todas

7. Respecto a la reacción lepromatosa:

- a) Aparece en todos los pacientes lepromatosos
- b) Las manifestaciones cutáneas pueden estar ausentes
- c) a) y b)
- d) Ninguna

8. La reacción lepromatosa puede presentar:

- a) Artritis
- b) Adenomegalias dolorosas
- c) Glomerulonefritis
- d) Todas

9. Señale lo falso, respecto a la reacción lepromatosa:

- a) La curva febril es paralela a la intensidad del episodio
- b) El eritema necrotizante nunca coexiste con otras manifestaciones reaccionales
- c) El eritema nudoso afecta cualquier parte del tegumento
- d) Ninguna

10. El tratamiento del eritema nudoso lepromatoso incluye:

- a) AINE
- b) Corticoesteroides
- c) Talidomida
- d) Todas

Porocarcinoma ecrino epidermotropo

Epidermotropic eccrine porocarcinoma

Sergio Gabriel Carbia,* Ignacio Dei-Cas,* Roberto Glorio,* Gastón Charas,** Ariel Martín,** Cesar Lagodín,* Gabriel Casas,*** Alberto Woscoff****

* Médicos de planta. ** Médicos residentes. *** Médico de planta. Sección Dermatopatología. **** Profesor titular consulto. Cátedra de Dermatología. Hospital de Clínicas "José de San Martín"- Buenos Aires.

Fecha recepción: 24/6/03

Fecha aprobación: 25/9/03

Resumen

El porocarcinoma ecrino es un raro tumor cutáneo que se desarrolla en la porción ductal intraepidérmica de las glándulas sudoríparas ecrinas (acrosiringio). El carcinoma es epidermotropo cuando las células atípicas proliferan y se distribuyen dentro de la epidermis con un patrón pagetoide. Aparece generalmente en ancianos siendo la pierna su localización más frecuente. Presentamos un caso de porocarcinoma ecrino epidermotropo desarrollado en muslo en una mujer de 77 años. Se remarca la importancia del reconocimiento y tratamiento precoz de este tumor. Se realiza una actualización del tema (Dermatol Argent 2004; 2: 104-108).

Palabras clave: Carcinoma ecrino epidermotropo – Carcinoma de glándulas sudoríparas.

Abstract

Eccrine porocarcinoma is a rare cutaneous tumor that develops from the intraepithelial ductal portion of the eccrine sweat gland (acrosyringium). The carcinoma is epidermotropic when the atypical cells proliferate and spread intraepidermally in a pagetoid pattern. The tumour affects primarily the elderly, and the leg is the most frequently affected site. We report a case of epidermotropic eccrine porocarcinoma developed on the thigh in a 77 year-old woman. We emphasize the importance of its early recognition and prompt treatment of this tumor. An update is done (Dermatol Argent 2004; 2: 104-108).

Key words: Epidermotropic eccrine carcinoma – Sweat gland carcinoma

Introducción

El porocarcinoma ecrino epidermotrópico (PEE) es un tumor cutáneo maligno de los conductos sudoríparas ecrinos intraepidérmicos (acrosiringios).^{1,2} Es una entidad infrecuente descripta por Pinkus y Mehregan en 1963.³ Lo denominaron epidermotrópico debido a que las células atípicas proliferaban dentro de la epidermis con un patrón pagetoide. Su forma de presentación clásica es una placa verrugosa infiltrada o un nódulo en los miembros inferiores. En el estudio histológico, en los conductos sudoríparas ecrinos se comprueba una proliferación de células atípicas, con un patrón pagetoi-

de, que afecta la epidermis.^{1,2}

Se presenta un caso y se actualiza el tema.

Caso clínico

Una mujer de 77 años se presentó a la consulta por una lesión cutánea asintomática de 4 años de evolución.

Examen físico. Placa eritematosa, de 2,5 por 2,5 cm, con bordes sobreelevados y bien delimitados, localizada en la cara lateral del muslo izquierdo (Fotos 1 y 2). No había adenopatías asociadas. Histopatología. Epidermis con paraqueratosis, acantosis y diseminación pagetoide de células atípicas, de citoplasma claro, que



Foto 1. Lesión tumoral en el muslo.

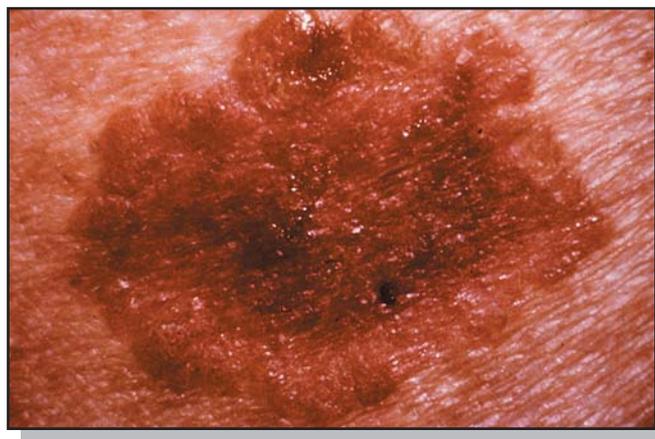


Foto 2. Detalle de la lesión tumoral.



Foto 3. Epidermis con células atípicas dispuestas en un patrón pagetoide (H-E X 40).

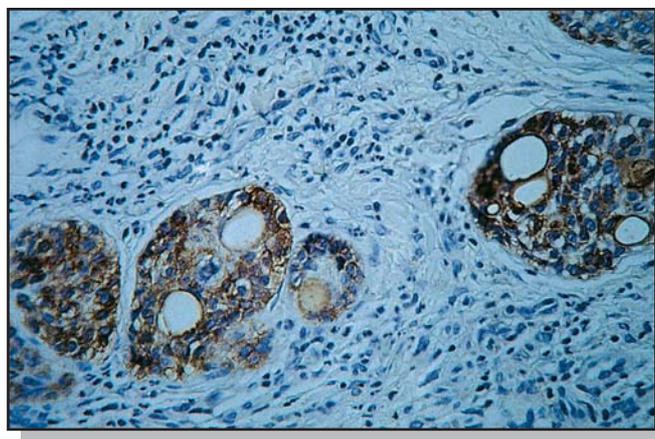


Foto 4. Proliferación de células epiteliales neoplásicas relleno conductos excretores de glándulas sudoríparas ecninas positivas para EMA (técnica de biotina-estreptavidina-peroxidasa x 100).

conforman nidos intraepidérmicos. En la dermis papilar hay células neoplásicas atípicas, dispuestas en lóbulos y con un patrón cribiforme, relleno conductos excretores de glándulas sudoríparas ecninas. Moderado infiltrado perilesional constituido por linfocitos y neutrófilos (Foto 3).

Inmunohistoquímica. Positividad para antígeno epitelial de membrana (EMA) en los componentes intraductal y epidérmico (Foto 4). Citoqueratina AE1-AE3 positiva y vimentina negativa. Se realiza exéresis quirúrgica con margen amplio.

Evolucionó de manera favorable y sin recidiva hasta el presente.

Comentarios

Los carcinomas ecninos representan el 0,005% de las neoplasias cutáneas epiteliales.⁴ El PEE, que a lo largo del tiempo ha recibido múltiples denominaciones (Cuadro 1), afecta por lo general a personas mayores de 65 años sin predominio de sexo.^{1,2}

La forma de presentación típica es una placa verrugosa, similar al coliflor, una formación polipoide o pediculada, un nódulo o múltiples metástasis cutáneas.^{1,2,5,6} Es eritematosa y rara vez adquiere tonalidad parda, negra o ambas, simulando un melanoma maligno.⁷ Se ulcera con frecuencia y en ocasiones sangra por traumatismos mínimos, lo que la asemeja a un granuloma piógeno.⁶ En general es una lesión única y la distribución zoniforme es rara.⁵ La mayoría mide unos 2 a 4 cm, pero pueden alcanzar los 10 cm de diámetro.⁶ Se localiza en los miembros inferiores (60%), sobre todo en las piernas; la cabeza (20%), los miembros superiores (10%) y el tronco (6%).⁵ Curiosamente, es infrecuente en las palmas y las plantas, que son las áreas con mayor concentración de glándulas sudoríparas ecninas.^{6,8} Con escasa frecuencia se presenta sobre una cicatriz, un área traumatizada previamente o un nevo.^{5,9} También se comunicaron casos de erosión del cráneo y extensión intracerebral.¹⁰ En ocasiones el PEE aparece como un eritema reticulado o una linfangitis carcino-

Cuadro 1. Sinonimias del porocarcinoma ecrico

Carcinoma ecrico
 Poroepitelioma
 Hidroacantoma simple maligno
 Poroma ecrico intraepidérmico maligno
 Porocarcinoma maligno
 Poroma displásico
 Siringoacantoma maligno

Cuadro 2. Diagnósticos diferenciales del porocarcinoma ecrico

A.- Clínicos

Queratosis seborreica
 Verruga vulgar
 Epitelioma basocelular
 Epitelioma espinocelular
 Melanoma maligno amelanótico
 Enfermedad de Bowen
 Granuloma piógeno
 Dermatofibroma

B.- Histológicos

1.- Componente epidérmico

Enfermedad de Bowen
 Epitelioma espinocelular con acantólisis
 Enfermedad de Paget extramamaria
 Melanoma maligno extensivo superficial
 Melanoma lentigo maligno
 Carcinoma sebáceo
 Metástasis cutáneas epidermotrópicas*

2.- Componente dérmico

Nevo de células balonizadas
 Epitelioma basocelular
 Epitelioma espinocelular
 Melanoma maligno amelanótico
 Carcinoma de células de Merkel
 Metástasis cutáneas

* Adenocarcinomas de pulmón, vejiga, próstata, tracto biliar y recto.

matosa con linfedema.⁶

Pueden surgir de novo, sobre la piel fotodañada o a partir de un poroma ecrico benigno.⁶ En este último caso la transición a malignidad está indicada por la presencia de ulceración, sangrado espontáneo, prurito, dolor, multinodularidad y crecimiento repentino en pocos meses.⁶ En un importante estudio se encontró que el 18% de los porocarcinomas ecricos surgían en continuidad a un poroma ecrico benigno preexistente.¹¹

La histopatología típica es la proliferación intraepidérmica de células neoplásicas, mayormente como nidos, pero también como células individuales. Ellas tienden a invadir la dermis y ulcerar la epidermis. Estas células son poligonales, basófilas o claras, de núcleo prominente, alto grado de mitosis y están unidas por puentes intercelulares.¹² Las áreas claras se deben a vacuolización citoplasmática debida a la presencia de glucógeno y son PAS positivas.² Dentro de la masa tumoral pueden identificarse luces ductales formadas por la separación de las células atípicas o por espacios dilatados intracitoplasmáticos.^{5,6} La epidermis puede estar acantótica, con hiperqueratosis y paraqueratosis; la presencia de queratinización, displasia bowenoide y disqueratosis es controversial.^{6,8,12} En la dermis se observan islotes de células tumorales con presencia ocasional de necrosis, calcificación distrófica, embolización vascular o linfática (o ambas) e infiltración perineural.^{2,6,12} Hay una variante muy similar al epitelioma basocelular, del que se diferencia por la presencia de tecas basaloideas intraepidérmicas y en el epitelio folicular, ausencia de empalizada periférica y de estroma fibrovascular.¹³

La inmunohistoquímica es de realización infrecuente pero ayuda en el diagnóstico diferencial.¹ Se obtiene marcación positiva para antígeno carcinoembrionario (CEA), antígeno epitelial de membrana (EMA), citoqueratina, amilofosforilasa y succínico deshidrogenasa.¹² Excepto las células mioepiteliales de la porción glandular, las restantes son negativas para la proteína S-100.⁶

Por el contrario, el carcinoma apocrino presenta células epitelia-

Cuadro 3. Asociaciones del porocarcinoma ecrico

Poroma ecrico benigno
 Nevo sebáceo de Jadassohn
 Radiodermatitis crónica
 Enfermedad de Paget extramamaria
 Anemia perniciosa
 Sarcoidosis
 Diabetes mellitus
 Leucemia linfática crónica
 Carcinomas viscerales simultáneos (riñón, colon).

les con abundante citoplasma eosinófilo y secreción por decapitación. Estas características, si bien comúnmente focales, siempre están presentes.¹⁴ Otra característica es la ausencia de glucógeno intracelular. La inmunohistoquímica muestra células positivas para citoqueratina, EMA y CEA. En caso de contar con tejido fresco, la evaluación de enzimas apocrinas (fosfatasa ácida y esterasa no específica) tiene valor diagnóstico.¹⁴

En un estudio inmunohistoquímico reciente se sugiere que la presencia de la proteína p16 y la ausencia de proteína RB (retinoblastoma) serían marcadores diagnósticos útiles en los porocarcinomas ecninos.¹⁵ Otro trabajo demostró que la expresión de la proteína p53 no sirve como marcador de malignidad, ya que su expresión entre los poromas y los porocarcinomas ecninos fue similar.¹⁶

Los PEE son de crecimiento insidioso y pueden evolucionar durante 20 años o más, si bien el tiempo habitual entre el inicio del tumor y su tratamiento es de 4 años.⁶

En su patogenia se sugiere un crecimiento multidireccional, con afectación dérmica y del tejido celular subcutáneo.⁶ También se ha sostenido que es un tumor de crecimiento multicéntrico de los conductos sudoríparos dérmicos ecninos que alcanzan la epidermis, en forma análoga a la enfermedad de Paget, y remedian una enfermedad de Bowen.⁸

El diagnóstico diferencial debe realizarse principalmente con la enfermedad de Bowen, variante de células claras. En esta última es frecuente la disqueratosis. Puede ser útil la inmunomarcación con EMA y CEA, para demostrar la estirpe glandular de las células. Otros diagnósticos diferenciales se explicitan en el Cuadro 2.^{1,5,6}

Los PEE pueden asociarse con distintas entidades (Cuadro 3) y dar metástasis cutáneas, linfáticas o viscerales en el pulmón, el retroperitoneo, los huesos (en especial los largos), en la mama, la vejiga, el peritoneo, el pericardio, el ovario y el hígado.^{1,5,6,17,18}

En la Argentina son escasos los informes de localizaciones en el

dorso de la mano⁸ e infraescapular.¹⁹

El tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica.¹⁵ Otras modalidades terapéuticas, como radioterapia y quimioterapia, se emplean en especial ante diseminación cutánea extensa, pero por lo general no dan buenos resultados.^{5,6} Mediante quimioterapia con docetaxel se obtuvo mejoría en un paciente.²⁰ Con resultados más alentadores se han utilizado cirugía de Mohs, hipertermia más radioterapia superficial, isotretinoína (con interferón a o sin él) e interleucina-2 más interferón.^{1,6} La linfadenectomía regional debe considerarse en los PEE poco diferenciados con compromiso linfático.⁶

El pronóstico es difícil de evaluar, ya que los carcinomas desarrollados en pocas semanas pueden ser metastásicos mientras otros suelen tener una evolución prolongada de 20 o más años.¹ Según algunos autores, la variante epidermotrópica tiene peor pronóstico, ya que las metástasis viscerales son frecuentes (30% o más). Otros autores informaron 11% de metástasis a distancia o muerte, si bien sólo 3/69 casos estudiados eran epidermotrópicos. Se sugiere que la presencia de más de 14 mitosis por campo de gran aumento, invasión linfovascular y compromiso tumoral en profundidad de más de 7 mm están asociados con peor pronóstico.¹¹

La curación con cirugía convencional alcanza al 80%.⁶ Alrededor del 20% de los porocarcinomas ecninos tratados con cirugía producen recidivas.^{5,6}

El reconocimiento temprano de este tumor es clave, ya que permitirá dar curso a la única posibilidad de tratamiento definitivo a través de la escisión quirúrgica. Las demoras en el tratamiento determinarán carcinomatosis progresiva y muerte.

.....
S. G. Carbia: Mariano Moreno 40 (ex 18), CP 1876. Bernal. Pcia. de Bs.As. Tel. 4259-7962. E-mail: scarbia@intramed.net.ar
.....



Referencias

- Huet P, Dandurand M, Pignodel C, Guillot B. Metastasizing eccrine porocarcinoma: report of a case and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35:860-4.
- Shaw M, McKee PH, Lowe D, Black MM. Malignant eccrine poroma: a study of twenty-seven cases. *Br J Dermatol* 1982; 107:675-80.
- Pinkus H, Mehregan AH. Epidermotropic eccrine carcinoma: a case combining features of eccrine poroma and Paget's dermatosis. *Arch Dermatol* 1963;88:597-604.
- Wick MR, Coffin MC. Adnexal carcinomas of the skin. *Eccrine carcinomas*. *Cancer* 1985;56: 1147-62.
- Espinel Vazquez ML, Pique Durán E, Barat Cascante A, Olivares Ramos M, Martín Moreno L, Castro Torres A. Porocarcinoma ecnino epidermotropo. *Actas Dermo-Sif* 1992;83:406-9.
- Snow SN, Reizner GT. Eccrine porocarcinoma of the face. *J Am Acad Dermatol* 1992;27: 306-11.
- Hara K, Kamiya S. Pigmented eccrine porocarcinoma: a mimic of malignant melanoma. *Histopathology* 1995;27:86-8.
- Casas JG, Magnin PH. Carcinoma ecnino epidermotropo simulando enfermedad de Bowen. *Arch Argent Dermatol* 1978;59:74-9.
- Hamanaka S, Otsuka F. Multiple malignant eccrine poroma and a linear epidermal nevus. *J Dermatol* 1996;23:469-71.
- Sigal R, Tordeur M, Avril MF, Spatz A, Vanel D. Eccrine porocarcinoma with intracerebral extension. *Eur Radiol* 1997;7:573-5.
- Robson A, Greene J, Ansari N, et al. Eccrine porocarcinoma (malignant eccrine poroma): a clinicopathologic study of 69 cases. *Am J Surg Pathol* 2001;25:710-20.
- Landa NG, Winkelman RK. Epidermotropic eccrine porocarcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:27-31.
- Mehregan A, Hashimoto K, Rahbari H. Eccrine adenocarcinoma: a clinicopathologic study of 35 cases. *Arch Dermatol* 1983;19:104-14.
- McKee PH. Tumours of the epidermal appendages. En: McKee

- PH. Pathology fo the skin with clinical correlations. 2nd edn. Barcelona: Mosby-Wolfe, 1996, p.15.77-15.78.
15. Gu LH, Ichiki Y, Kitajima Y. Aberrant expresión of p16 and RB protein in eccrine porocarcinoma. *J Cuthan Pathol* 2002;29:473-9.
16. Akalin T, Sen S, Yuceturk A, Kandiloglu G. P53 protein expression in eccrine poroma and porocarcinoma. *Am J Dermatopathol* 2001;23:402-6.
17. Requena L, Sarasa JL, Pique E, Farina MC, Olivares M, Martin L. Clear cell porocarcinoma: another cutaneous marker of diabetes mellitus. *Am J Dermatopathol* 1997; 19:540-4.
18. Biondi E, Ranieri G, Nicolo A, Gasparini G. A unique case of eccrine porocarcinoma with pulmonary lymphangitis and pericardial involvement: biological characterization and clinical aggressiveness. *Oncology* 2000;59:190-5.
19. Azcune R, Gatti CF, Sinisgalli L, Perisse B, Porta J. Carcinomas eccrinos. Actualización a propósito de la observación de un carcinoma ecrico epidermotropo y un carcinoma ecrico trabecular. *Arch Argent Dermatol* 1989;39:353-61.
20. Plunkett TA, Hanby AM, Miles DW, Rubens RD. Metastatic eccrine porocarcinoma: response to docetaxel (Taxotere) chemotherapy. *Ann Oncol* 2001;12:411-4.

*

En un estudio randomizado y controlado de 1484 parejas, en la cual uno de los componentes presentaba herpes genital sintomático, se observó que valaciclovir 500 mg en dosis diaria única reducía en forma significativa la tasa de contagio.

NEJM 2004; 350: 11-20

Juan Lucas Bernabó

*

En un estudio randomizado y controlado con 88 pacientes comparando metotrexate (15 mg/semana) versus ciclosporina (3 mg/kg/día) en el tratamiento de la psoriasis moderada a severa no se observó diferencias en cuanto a su eficacia y al impacto en la calidad de vida, aunque la ciclosporina presentó menores efectos adversos.

NEJM 2003; 349: 68-665

JLB

*

En un estudio randomizado y controlado con 376 pacientes adultos seguidos durante 16 semanas con dermatitis atópica se observaron que la aplicación de fluticasona propionato 0,05% bisemanal producía una reducción significativa en la tasa de recurrencia sin presentar efectos adversos.

BMJ 2003; 326: 1367-1372

JLB

Melanoma en albino

Malignant Melanoma in an albino

Mercedes L. Hassan* y Roberto G. Schröh**

Jefe de División. Profesora Adjunta U.B.A. **Médico de planta a cargo del Sector Histopatología. Docente Autorizado UBA.

*Hospital asociado a la U.B.A. José M. Ramos Mejía. Servicio de dermatología - Buenos Aires.

Fecha recepción: 27/8/03

Fecha aprobación: 15/1/04

Resumen

El melanoma (MM) en pacientes albinos es una rara eventualidad descrita en 27 casos publicados hasta 1997. El diagnóstico se demora por el aspecto inusual debido a la ausencia de pigmento melánico en albinismo oculocutáneo (AOC).

Puede asociarse con nevos atípicos, o provenir de primario desconocido. Poco se conoce acerca de la evolución y el pronóstico del MM en esa condición. La predisposición de estos pacientes a padecer MM es poco probable y discutida, pero indudable para sufrir epitelomas espino y basocelulares múltiples.

Se presenta un paciente de 56 años, portador de AOC con antecedentes familiares de melanoma maligno cutáneo (MMC) y nevos atípicos en familiares en segundo grado. Se le diagnostica MMC 15 años antes, la lesión primitiva se ubica por encima de la rodilla izquierda y es tratada en estadio II (Breslow 1,03 mm). El diagnóstico previo fue de un epiteloma espinocelular. Luego de la extirpación quirúrgica se diagnostica un MM amelanótico spitzoide.

Se realiza un vaciamiento inguinal superficial en otro centro. Quince años después vuelve a la consulta con dos metástasis en tránsito a 10 y 12 cm de la cicatriz quirúrgica en la pierna homolateral. No se demuestran lesiones sistémicas ni adenomegalias correspondiendo a un estadio IIIC de la clasificación de la AJC 2001.

Se realiza extirpación quirúrgica de las metástasis en tránsito, marcación con HMB45 y S100 que resultan ser positivas, iniciando el tratamiento con IFN alfa 2b, 10 millones de UI tres veces por semana. Fue indicado DTIC pero no realizado y fallece con metástasis cerebrales.

Se efectúa una revisión bibliográfica del tema y disquisiciones acerca de la naturaleza de la predisposición genética para desarrollar MMC, dudosa en esta población (Dermatol Argent 2004; 2: 110-114).

Palabras clave: Albinismo oculocutáneo. Melanoma maligno.

Abstract

Cutaneous malignant melanoma (CMM) in oculocutaneous albinism (OCA) is a rare event, described in 27 published cases until 1997.

Diagnosis is usually delayed due to absence of pigment. It may associate with atypical nevi, or originate from an unknown primary. Knowledge about the course and prognosis of MM in this condition is scarce. Predisposition of these patients to have MM is controversial and unlikely, although they are prone to suffer from multiple squamous-cell and basal-cell carcinomas.

A 56 year old albino white man with OCA was studied, whose cousin had been diagnosed atypical nevi and CMM 15 years before.

His lesion was located above the left knee, being classified as MM Stage II (Breslow's thickness 1,03mm). Punch skin biopsy was diagnosed as squamous cell carcinoma, but after surgical excision he was diagnosed "spitzoid amelanotic MM" and lymph node dissection was practiced. Fifteen years later the tumor recurred, with two in-transit metastatic lesions, 10 and 12 cm distant from the surgical scar, without systemic involvement or cutaneous nodes, being staged as IIIC (AJCC, 2001).

Physical examination revealed two actinic keratoses on his left hand. Interrogation disclosed that early photoprotection was consistently practiced since his childhood on his head and face. In-transit metastases were surgically removed. Immunohistochemical studies were positive for HMB45, VIM and S100, and systemic treatment was begun with IFN alpha 2b (10.000.000 U, three times per week) DTIC was indicated but not started, dying with brain metastases.

We present a bibliographic update, as well as a discussion upon the nature of the possible genetic predisposition to develop CMM among this population (Dermatol Argent 2004; 2:110-114).

Key words: oculocutaneous albinism. Malignant melanoma

Caso clínico

J.H., 56 años, sexo masculino, casado, argentino, HC 60.731.

Antecedentes heredofamiliares y personales: albinismo oculocutáneo (AOC) tirosinasa negativo él y su hermano. Primos en segundo y tercer grados con nevos atípicos, y melanoma maligno cutáneo (MMC) en primo segundo. Realizó fotoprotección basada en ropas y horarios de exposición desde la infancia, pero sólo en la extremidad cefálica debido a la molestia que le producía la luz a nivel ocular, y usó pantalón corto en la infancia.

En 1986 (15 años antes) presentó una lesión en la pierna izquierda interpretada como epiteloma espinocelular (EEC), que luego se diagnosticó como MMC spitzoide basado en la pieza quirúrgica. Concurrió a la consulta inicial con una cicatriz quirúrgica lineal de 12 cm de largo. El informe histopatológico 8-7-86 del Dr. R. Schroh: pierna izquierda: MM nudoide NIII de Clark, espesor 1,05 mm tipo fusocelular; predominante fusiforme, moderado infiltrado linfocitario, índice mitótico: una mitosis por campo de 400 X. Se realizó ampliación de margen a 5 cm y profundidad hasta la aponeurosis donde no se logró detectar lesiones malignas (Dr. J. Abulafia) y 5 ganglios inguinales superficiales s/p.

En el año 2000 manifestó un golpe sobre la rodilla izquierda (caída) y otro a los tres meses, luego del que apareció una tumoración color piel, localizada. Ésta se extirpó mediante cirugía, y se informó co-

mo "lesión bien delimitada, recidiva de un MM amelanótico, maligno e invasor" (Dr. Omar Clavero).

Examen físico: albinismo total, nevos rosados en tronco de aspecto displásico (rosados, límites difusos, de más de 1 cm de diámetro). Quistes sebáceos múltiples en tronco, dorso y raíz de miembros superiores. No se palparon adenopatías, presentaba eritema en escote, queratosis actínicas en dorso de mano izquierda (Foto 1). En la pierna izquierda se registró cicatriz de 10 cm de diámetro ovalada correspondiente a intervención quirúrgica en 1986. A 10 cm de distancia bajo la rodilla izquierda presentaba una herida horizontal abierta con sutura dehiscente, borde infiltrado rosado (resección de un mes de antigüedad, 9-11-2001). A la altura de la rótula se advirtió un nódulo rosado firme de 1 cm de diámetro. Cicatriz lineal bajo la ingle izquierda (vaciamiento en 1986) (Foto 2).

Se pidieron análisis de rutina con LDH, radiografía de tórax, centellograma óseo corporal total, RM con gadolinio de cerebro y RM de rodilla izquierda y TAC abdominopelviana. Se realizó linfocentellograma alrededor de la lesión de rodilla que no mostró drenaje alguno. La biopsia de la lesión tumoral de rodilla indicó "satelitis nodular de MM amelanótico" (Foto 3) (Dr. Schroh). Se realizó coloración con S100, VIM y HMB45 que resultó positiva (Fotos 4, 5 y 6), y se inició tratamiento con IFN alfa 2 b, 10 millones de unidades tres veces por semana, en mayo de 2002. En enero de 2003 el paciente falleció con metástasis cerebrales y hepáticas.

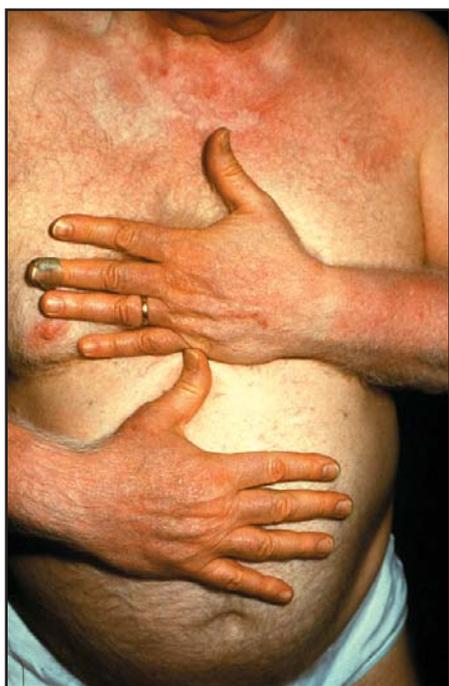


Foto 1. Albinismo AOC, 56 años. Sólo dos queratosis actínicas en el dorso de la mano izquierda.



Foto 2. Metástasis en tránsito sobre rodilla izquierda, y herida dehiscente sobre la metástasis extirpada para estudio histopatológico e inmunofenotípico. Cicatriz lineal por debajo que corresponde a la extirpación quirúrgica de la lesión primitiva 15 años antes.

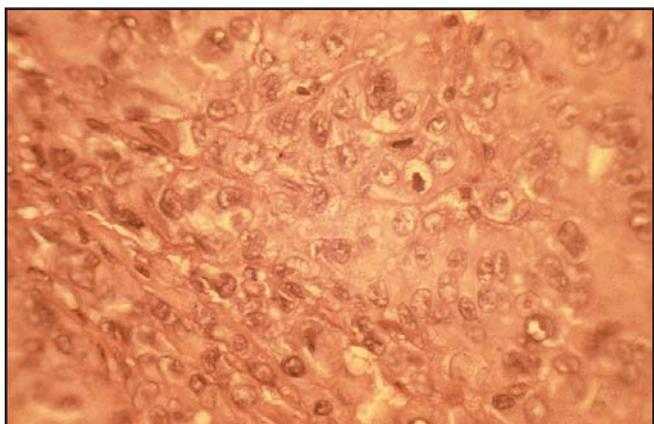


Foto 3. He y e 400 X. Metástasis de un melanoma amelanótico.

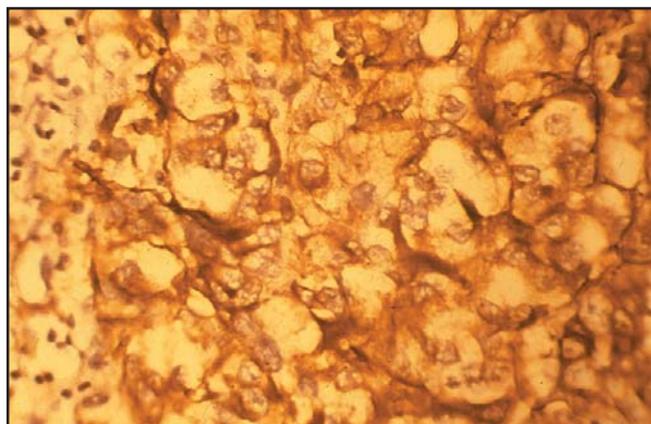


Foto 4. HMB45, inmunomarcación de la metástasis.

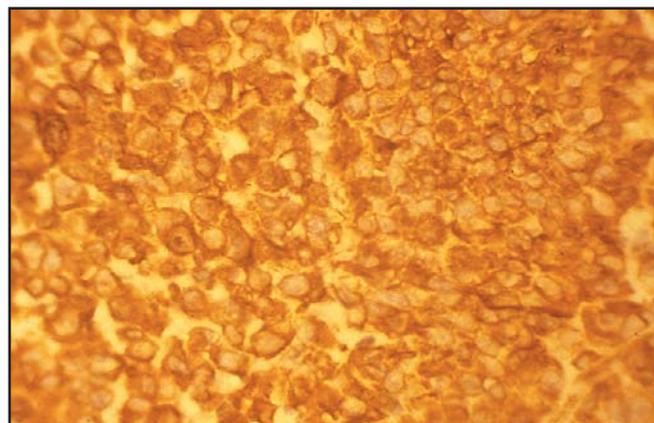


Foto 5. Vimentina, inmunomarcación de la metástasis.

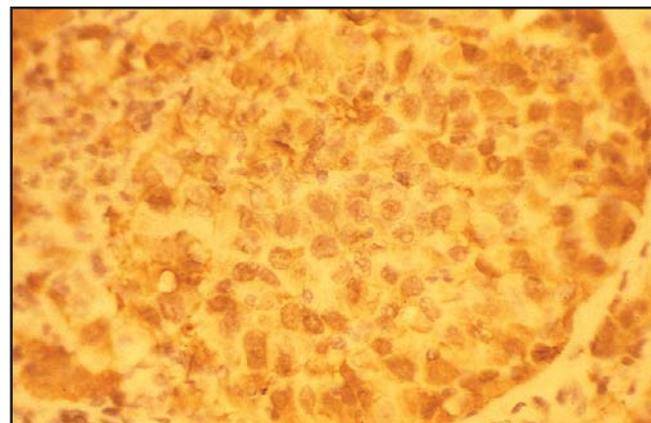


Foto 6. S100, inmunomarcación de la metástasis.

Comentarios

El MMC en albinos es excepcional, como lo demuestran los pocos casos comunicados hasta el presente. La imposibilidad de formar melanina dificulta su diagnóstico, que puede confundirse con nevos melanocíticos comunes, epitelomas espinocelulares y nevo de Spitz.²⁻⁸ Algunos autores recomiendan extirpar los nevos en estos pacientes, aunque tengan aspecto clínico de nevo común, ya que pueden disimular su naturaleza de nevo atípico o MMC, o presentarse como melanomas múltiples amelanóticos.³

Así como es indiscutible la predisposición al cáncer cutáneo no melanoma, y de hecho los pacientes llegan a la edad adulta con una alta incidencia de epitelioma basocelular (EBC) y EEC si no realizan fotoprotección temprana, no parece haber una tendencia o un riesgo especial en ellos para el MM.⁶ Luande observó uno en 350 albinos de raza negra con daño solar crónico al año

de vida, y epitelomas a los 20 años sin MMC.⁹ Okoro informó un hallazgo negativo similar sobre 1.000 albinos en África.¹¹ Así, aparece en el pie en albinos de Nigeria, como ocurre en los que presentan MM que se relaciona más con traumatismos que con la exposición solar. Para algunos la temperatura elevada a que se expone la piel sería un factor a tomar en cuenta más probable que la exposición a la luz UV.¹¹

Puede presentarse en forma única o múltiple, sobre nevos atípicos o piel sana; amelanótico o pigmentado en otras formas de albinismo; de forma clínica noduloide o extensivo superficial; localizado en miembros o tronco, y su diagnóstico es dificultoso y tardío.

También se informó en forma esporádica como de origen pulmonar, además de cutáneo, en pacientes con síndrome de Hermansky-Pudlak² (AOC y sangrado por déficit de plaquetas, acumulación de ceroides en los macrófagos pulmonares) o síndrome

de Gilbert¹² (distrofia muscular fascioescapulohumeral con sangrado y albinismo). Este último era tirosinasa positivo.

El AOC tirosinasa negativo es una enfermedad autosómica recesiva, causada por una o varias mutaciones en el gen de la tirosinasa que se transcriben produciendo cambios en su secuencia de aminoácidos, de modo que se torna incapaz de sintetizar melanina.¹³

Dos factores de riesgo importantes para MM determinados por vía genética se encuentran vinculados con el albinismo: el color de los ojos y el pelo.¹⁴

La pigmentación del pelo es uno de los determinantes más importantes de sensibilidad a la luz ultravioleta y riesgo de cáncer cutáneo. Se halló como un factor de riesgo independiente (OR 4 a 9).¹⁵

El polimorfismo de un locus, el MC1R (gen del receptor de la melanocortina 1) se asoció con el color de la piel y el pelo en animales. Las variaciones se producen en el 50% de los seres humanos blancos. La pérdida de función por mutación de receptores de melanocortina, propiomelanocortina, ligandos y antagonistas se demostró en personas con pelo rojo, y aun en fototipos III y IV.¹⁶

No se conoce asociación con el albinismo.

La síntesis de eumelanina está ligada a niveles aumentados de actividad de tirosinasa y compromete enzimas adicionales: proteína relacionada con la tirosinasa TRP-1 y 2, y dopacromo tautomerasa (reguladores de pasos distales en la vía o estabilizadores de la tirosinasa, o ambos).

La síntesis de feomelanina en melanocitos murinos se asocia con reducción de tirosinasa, ausencia o reducción de TRP1 y TRP2, y ausencia de proteína P. La relación proporcional entre eumelanina y feomelanina, así como el contenido total de melanina es mayor en los fototipos V y VI que en aquellos I y II. Los eumelanosmas protegen como viseras a los melanocitos de la luz UV. La feomelanina presente en el pelo rojo tiene propiedades citotóxicas, es fotolábil y produce estrés oxidativo y fotosensibilidad, en lugar de fotoprotección.

El gen humano del MC1-R se mapeó en el cromosoma 16q24.3; en los melanocitos tiene su mayor densidad, pero también está presente en queratinocitos, fibroblastos, células endoteliales y presentadoras de antígeno. Se halló una variante significativamente mayor en personas con EBC y EEC que en los controles (Asp294 His), y un grupo de tres alelos sobrerrepresentado en personas con queratosis actínicas, elastosis facial, EBC y EEC. La relación entre variantes de MC1-R y MMC es objeto de controversias. En 1996 Valverde halló variantes significativamente más comunes en MMC que en controles, con independencia del color de piel, y una variante rara Asp84Glu en el 23% de MM y en

ninguno de los controles, aun en fototipos III y IV. En otros trabajos estos hallazgos no se confirmaron.

En un estudio australiano reciente se compararon pacientes con MMC familiar y esporádico con controles, y se halló evidencia firme de que tres variantes de color rojo de pelo se asociaban con MM; más allá de la historia familiar; el riesgo se doblaba por cada alelo transportado. El autor concluyó que lo hace a través del fenotipo, pero esos alelos también aumentan el riesgo en morochos. La hormona melanocitoestimulante (MSH) tendría otros efectos además de inducir pigmentación, como estimular el crecimiento de los melanocitos, la inhibición de citocinas proinflamatorias y la producción de citocinas antiinflamatorias, como IL10, y esto explicaría la susceptibilidad para MM en pacientes morochos con variantes alélicas de MC1-R.¹⁶

Otro factor de riesgo reconocido es el color de los ojos. El gen P, responsable del AOC de tipo 1 está vinculado con el color de ojos.¹⁷ Su presencia hace menos probable tener ojos azules o grises, y algunos polimorfismos de este gen aumentarían el riesgo de cáncer cutáneo. Quizás el MM en los pacientes albinos no se diagnostique por la falta de pigmento, o tenga una conducta menos agresiva, y así se explique su baja frecuencia.

La recaída tardía del MMC no parece escapar a las reglas del trastorno en los pacientes de pigmentación normal. Según Balch¹⁸ el 5 al 17% de los sujetos con MMC presenta recaídas después de los 10 años. Un 67% en los primeros dos años y el 81% en los primeros tres años después de la extirpación.¹⁹ A partir de ese momento, el pronóstico y la supervivencia no guardaría relación con el estadio y el espesor inicial. Se considera que esta forma evolutiva es más frecuente en mujeres posmenopáusicas y en casos de MM finos y ubicados en los miembros.¹⁹ En orden de frecuencia la recaída se produce en ganglios, a nivel local, a distancia o en tránsito.²¹ Esta última modalidad se produjo en nuestro paciente, lo que confirmó el diagnóstico controversial de la lesión primaria por el inmunofenotipo de la metástasis.

Como consideración general comunicamos la evolución de un MMC en paciente albino, perteneciente a una familia con MM y nevos atípicos, que presentó dificultades en el diagnóstico clínico e histopatológico inicial. El sujeto realizó fotoprotección temprana y no presentaba signos de daño actínico intenso pese a su edad y el MMC spitzoide fino se ubicó sobre la rodilla, sitio que es probable que quedara al descubierto durante la infancia –por el uso de pantalón corto–, que permaneció asintomático durante 15 años, luego de los cuales reapareció con ulterioridad a un traumatismo local, como única metástasis en tránsito.

.....
L. Hassan: Arcos 2273, 1° B (1428), Buenos Aires, Argentina.
.....



Referencias

- Weinstock M. Human models for Melanoma. *Clinics in Dermatology* 1992; 10:83-89.
- Perry PK, Silverberg NB. Cutaneous malignancy in albinism. *Cutis* 2001; 67:427-430.
- Pehamberg H, Honisgsmann H, Wolff K. Dysplastic nevus syndrome with multiple primary amelanotic melanomas in oculocutaneous albinism. *J Am Acad Dermatol* 1984; 11:131-5.
- Strenker C, Mc Cready D, Jimbow K, From L. Malignant Melanoma in a patient with oculocutaneous albinism. *J Cutan Med Surg* 2000; 4:149-52.
- Scott MJ, Giacobelli R, Lugano C. Malignant Melanoma with oculocutaneous albinism. *J Am Acad Dermatol* 1982; 7:684-5.
- Hassan ML, Schroh RG, Vargas A. Cáncer cutáneo en albinos. *Rev Arg Derm* 1994; vol. 75, págs. 158-163.
- Levine EA, Ronan SG, Shirali SS, Das Gupta, TL. Malignant melanoma in a child with oculocutaneous albinism. *J Surg Oncol* 1992; 51:138-42.
- Roller JA, Hahn M. Oculocutaneous albinism and multiple pigmented naevi. *Br J Dermatol* 1977; 97:698.
- Luande J, Henscke CX, Mohamed N. The Tazanian human albino skin, natural history. *Cancer* 1985; 55:1823-28.
- Okoro AN. Albinism in Nigeria, a clinical and social study. *Br J Dermatol* 1975; 92:485-492.
- Christophers AJ. Melanoma is not caused by sunlight. *Mutat Res* 1998; 9,422:113-7.
- Ihn I, Nakamura K, Masanori A. Amelanotic metastatic melanoma in a patient with oculocutaneous albinism. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28:895-900.
- Tomita TY, Takeda A, Matsunadga J, Okinaga S, Chiabahaya S, et al. Molecular bases of tyrosinase-negative oculocutaneous albinism: a single base insertion or a missense point mutation in the tyrosinase gene. *Pigment Cell Res* 1992; Suppl 2:96-100.
- Hassan ML. Nevos atípicos y riesgo para padecer melanoma. *Edit El Fénix*, Buenos Aires, 2000.
- Schaffer JV, Bologna JL. The melanocortin-1 receptor, red hair and beyond. *Arch Dermatol* 2001; 137:1477-1485.
- Ichii-Jones F, Lear JT, Geagerty AHM, Smith AG. Susceptibility to melanoma: influence of skin type and polymorphism in the melanocyte stimulating hormone receptor gene. *J Invest Dermatol* 1998; 3:218-21.
- Rebbeck TR, Kanetsky PA, Walker AH, Homes R, Halpern AC, Elder DE, Guerry D. P gene as an inherited biomarker of human eye color. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002; 11:782-4.
- Balch CM, Soong S, Shaw HM, Milton GW. An analysis of prognostic factors in 4000 patients with cutaneous melanoma. En: *Cutaneous Melanoma: clinical management and treatment results worldwide*, Philadelphia. Lippincott Co. 1985, págs. 321-352.
- Fusi S, Ariyan S, Sternlicht A. Data on first recurrence after treatment for malignant melanoma in a large patient population. *Plast Reconstr Surg* 1993; 91:94-98.
- Crowley NJ, Seigler HF. Relationship between disease-free interval and survival in patients with recurrent Melanoma. *Arch Surg* 1992; 127:1303-1308.
- Boi S, Amichetti M. Late metastases of cutaneous melanoma: Case report and literature review. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24:335-8.



Se llevó a cabo un estudio para determinar la prevalencia de los anticuerpos anti-DNA topoisomerasa II alfa en pacientes con esclerodermia localizada. Se detecta el mismo en el 76% de los pacientes estudiados, concluyendo que es el principal autoanticuerpo en dicha enfermedad, y sugiriendo la participación de mecanismos autoinmunes en su patogénesis.

Hayakawa I y col
Arthritis & Rheumatism Vol 50 Nº Enero 2004; pp 227-233

Alejandro Ruiz Lascano

Sabía Ud. que la angiotensina II en las lesiones cutáneas de pacientes con esclerodermia sistémica podría contribuir a la fibrosis tisular vía el receptor tipo I de la angiotensina II?

Se llevó a cabo un estudio con el objetivo de determinar la expresión de la angiotensina II y sus receptores tipo 1 y 2 en la piel afectada y en fibroblastos dérmicos de pacientes con esclerodermia sistémica y estudiar el rol de esta producción de colágeno.

Se concluye que la producción aberrante de angiotensina II podría estar involucrada en la fibrosis tisular. Esto sugiere que el uso de antagonistas del receptor tipo I de la angiotensina II podría ser una nueva estrategia para el tratamiento de los pacientes con esclerodermia sistémica.

Kawaguchi y y col
Arthritis & Rheumatism Vol 50 Nº 1, enero 2004; pp 216-226

ARL

Se cree que la mayor fotosensibilidad en los pacientes con dermatomiositis puede estar involucrada a un polimorfismo en un alelo del factor de necrosis tumoral (TNF) alfa 308 A, el que se observa con frecuencia aumentada en adultos y en la forma juvenil de dermatomiositis.

Beth Santmyre-Rosenberg and Elizabeth Dugan
Curr Opin in Rheumatol 2003; 15: 714-722

ARL

Penfigoide de las mucosas. Presentación de dos casos clínicos y actualización del tema

Mucous membrane pemphigoid. Report of two patients and review of the literature

Mario Alberto Marini,* Laura Remorino,** Guido Ubaldini,*** Gabriel Magariños,**** Dolores Rivero*****

* Jefe del Servicio de Dermatología y Profesor Titular de Dermatología (UBA). ** Médica dermatóloga, de planta del Servicio de Dermatología. *** Médico concurrente del Servicio de Dermatología. **** Médico patólogo, de planta del Servicio de Anatomía Patológica. ***** Médica oftalmóloga, de planta del Servicio de Oftalmología. Hospital Británico de Buenos Aires.

Fecha de recepción: 26/8/03

Fecha de aprobación: 27/1/04

Resumen

Sobre la base de la observación de dos pacientes con penfigoide de las mucosas, un varón de 54 años de edad y una mujer de 56 años con localizaciones oftalmológicas exclusivas, se revisan todos los aspectos de esta enfermedad, como así también las conclusiones propuestas por la reunión de consenso de mayo de 1999, realizado en Chicago. En el paciente varón fue necesario realizar tres ciclos de plasmaféresis, el último acompañado por un pulso de ciclosporina, para poder controlar la enfermedad, no sin efectos adversos (Dermatol Argent 2004; 2: 117-122).

Palabras clave: Penfigoide de las mucosas. Lesiones oculares. Plasmaféresis más ciclofosfamida. Mitomicina

Abstract

We describe two patients: a 54-year-old male and a 56-year-old woman, both affected with mucous membrane pemphigoid with exclusive ophthalmologic localization. We analyse recently published articles pertaining this pathology in order to make an exhaustive description of the different aspects of the disease and finally make a summary of the recommendations made by the Consensus Meeting conducted in Chicago on May 1999. The male patient required three cycles of plasmapheresis, the last one combined with a pulse of cyclosporin A in order to control his disease. Some adverse effects were present (Dermatol Argent 2004; 2: 117-122).

Key words: Mucous membrane pemphigoid. Ophthalmic lesions. Plasmapheresis and Cyclofosfamide. Mitomicina.

Introducción

El penfigoide de las mucosas (PM) comprende un grupo de enfermedades ampollares autoinmunes crónicas, de la piel y las mucosas, en las cuales las lesiones por lo general se resuelven y dejan cicatriz. Las ampollas son subepiteliales y pueden asentarse sobre las mucosas bucal, ocular, nasal, faríngea, laríngea, esofágica y anogenital. La piel está comprometida en el 30% de los

pacientes. Esta entidad se caracteriza por el depósito lineal de IgG, IgA, o de ambas, y de C3, a lo largo de la membrana basal. Las complicaciones más temibles son la obstrucción de la vía aérea y la pérdida de la visión, esta última presente hasta en un 25% de los casos.^{1,2}

Los propósitos de este trabajo son informar los resultados de la observación y el seguimiento de dos pacientes portadores de

Foto 1. Paciente con penfigoide de las mucosas de localización oftálmica exclusiva.

PM de localización exclusiva en la mucosa ocular, así como actualizar la denominación de esta enfermedad y sus variedades clínicas recientemente propuestas; también se da a conocer la aplicación de nuevas técnicas de laboratorio para el diagnóstico, cuyos resultados permitieron mayores precisiones acerca de la patogenia y el diagnóstico, y, por consiguiente, de las nuevas pautas de tratamiento sugeridas para las distintas formas de presentación de la enfermedad.

Caso clínico 1

Paciente de sexo masculino y 54 años con antecedentes de tabaquismo severo. Era hipertenso y estaba en tratamiento con enalapril.

En febrero de 2000 comenzó con un dolor tipo punzante en el ojo izquierdo, al que luego se le agregó enrojecimiento ocular bilateral, fotofobia y disminución de la agudeza visual. Fue evaluado por el Servicio de Oftalmología, donde el cuadro se interpretó como una conjuntivitis crónica y se lo medicó con corticoides, antibióticos tópicos y lágrimas artificiales. Al no haber mejoría de los síntomas fue atendido en el Servicio de Dermatología de otro centro; allí se le indicaron tetraciclinas, al interpretarse el cuadro como una rosácea. En diciembre de 2001 consultó en nuestro Servicio. Con diagnóstico presuntivo de penfigoide de las mucosas (Foto 1) se le indicó la realización de una biopsia (Foto 2) e inmunofluorescencia, con los resultados que se detallan a continuación. Inmunofluorescencia: IgG e Ig total, positividad lineal focal en la unión dermoepidérmica de intensidad +/++++; IgA, IgM, C3, C1g y fibrinógeno negativos (Dr. Magariños, Prot Nº 01B0033113). De esta manera se confirmó el diagnóstico de penfigoide de las mucosas, por lo que se comenzó a administrar metilprednisona, 40 mg/día. Dos semanas después no se observó mejoría, por lo que se agregó 1 g/día de linciclina; a las 3 semanas se cambió por 100 mg de minocicli-

Foto 2. Control postratamiento con ciclofosfamida.

na más 60 mg de metilprednisona. La dosis de corticoides se fue reduciendo hasta 30 mg/día con escasa respuesta, por lo que se decidió iniciar la administración de 100 mg/día de DAPS y así se obtuvo una mejoría parcial, pero sin lograrse la evolución esperada. Luego se inició ciclofosfamida, en dosis de 150 mg por día. El examen oftalmológico mostró triquiiasis y blefaritis en ambos párpados, cicatrices bilaterales en la conjuntiva subtarsal y una congestión leve en la conjuntiva bulbar.

En el ojo derecho la córnea era transparente, había queratitis punctata superficial y un pequeño pannus en los 360 grados. En el ojo izquierdo se observó opacificación corneana, leucomas cicatrizales y un pannus que alcanzaba el eje visual.

Los resultados fueron relativamente satisfactorios pero no produjeron la involución total de la enfermedad, por lo que se decidió llevar a cabo 3 ciclos de plasmaféresis, uno cada 7 días. Durante el primero se produjo la ruptura de la córnea izquierda, que requirió enucleación quirúrgica. Después de la última plasmaféresis se administró un bolo intravenoso de ciclofosfamida; con posterioridad quedó una dosis de mantenimiento de ciclofosfamida y corticoides por vía oral durante seis meses. En la actualidad el paciente se encuentra asintomático y sin lesiones oculares en el ojo que conserva; está en tratamiento únicamente con ungüento oftálmico 0,06% de tacrolimus cada 8 horas, con muy buena respuesta.

Caso clínico 2

Paciente de sexo femenino y 56 años, sin antecedentes de relevancia.

En la década de 1970 comenzó con síntomas oculares: sensación de ardor y sequedad. A comienzos de la década de 1980 fue tratada en múltiples ocasiones con colirios de antibióticos y corticoides, por conjuntivitis alérgica y conjuntivitis crónica. Los síntomas se fueron agravando, con pérdida de la agudeza visual. Recién en 1994 se le realizó la primera biopsia de conjun-

tiva bulbar derecha con inmunofluorescencia; el resultado fue: IgG +++ lineal discontinuo en la MB; IgA, IgM, fibrinógeno, C3 y proteínas totales negativos. En ese momento se diagnosticó penfigoide de las mucosas. Se inició tratamiento tópico con ciclosporina al 2%, con buenos resultados. Se realizó una nueva biopsia de conjuntiva ocular y los resultados fueron los siguientes: IgG, proteínas totales, fibrinógeno: ++ microgranular discontinuo en la MB. Debido a la respuesta favorable al tratamiento, la concentración de ciclosporina se fue bajando a 1%, 0,5% y 0,1%; esta última concentración es la que usa la paciente en el presente, con excelente respuesta.

Comentarios

El PM —antes conocido como penfigoide cicatrizal, penfigoide benigno de las membranas mucosas, penfigoide oral, gingivitis descamativa, penfigoide cicatrizal ocular y dermatitis ampollar mucosinequante y atrofiante de Lortart-Jacob— tiene una incidencia estimada en la población de 1 caso cada 12.000 a 20.000 personas. Es más frecuente entre los 60 y los 80 años de edad, y su prevalencia en el sexo femenino es mayor (2:1).¹ Esta entidad comprende un grupo heterogéneo de enfermedades. La falta de uniformidad en la forma de presentación se debe tanto por la diversidad de antígenos blanco, que tienen interacciones moleculares con distintos elementos integrantes de la unión dermoepidérmica (Cuadros 1 y 2), como por los variados autoanticuerpos (IgA, IgG o ambos) que bandean por inmunofluorescencia indirecta (la combinación de ambas inmunoglobulinas se detecta en variedades más persistentes de PM y con cicatrices más extensas), también por el compromiso variable de las distintas mucosas y la piel.

En relación con la etiopatogenia, se considera que es un fenómeno autoinmune. Un factor ambiental, tanto un virus como un fármaco que tengan cierta similitud antigénica con alguno de los antígenos de la membrana basal (asociado con una susceptibilidad genética), permitiría el desarrollo de anticuerpos dirigidos contra los haptenos exógenos, que luego van a reaccionar en forma cruzada con los antígenos endógenos (autoanticuerpos) lo que produce la enfermedad.^{3,4}

Dentro de los factores patogénicos propuestos, en primer lugar se hallan los autoanticuerpos contra ciertos componentes de la membrana basal, además de una mayor frecuencia del alelo HLA-DQB1*0301.^{3,5} También estarían involucradas algunas citocinas y la inmunidad celular. En algunas publicaciones se informan ciertas inflamaciones crónicas como responsables de producir el PM, por un fenómeno llamado exhibición de epitopes. Se trata de un proceso inmunitario en el cual una patología inmune o inflamatoria produce daño tisular en la membrana basal, lo que deja al "descubierto" antígenos hasta entonces "escondidos" que provocan la reacción de células T o B. A partir de ese momento se produce una enfermedad autoinmune secundaria.⁶

Para comprender mejor los temas que se desarrollarán a continuación, se hará una breve revisión de la zona de la membrana basal cutánea normal.

La unión de la epidermis a la dermis se debe a la existencia de elementos especializados, llamados complejos de anclaje, cuya integridad es fundamental para una adecuada función de la membrana basal. Este complejo de anclaje está integrado por el hemidesmosoma de la célula basal, los filamentos de anclaje y las fibrillas de anclaje, identificables por microscopía electrónica. (Figura 1).^{7,8}

Los filamentos de queratina intermedios del citoesqueleto ter-

Cuadro 1. Antígenos blanco identificados en el penfigoide de las mucosas

Conocidos:

- Antígeno del penfigoide ampollar 1 (BP230)
- Antígeno del penfigoide ampollar 2 (BP180, colágeno tipo XVII)
- Laminina 5 (cadenas $\alpha 3\beta 3$ y $\gamma 2$)
- Laminina 6 (cadena $\alpha 3$)
- Colágeno tipo VII
- Integrina $\beta 4$

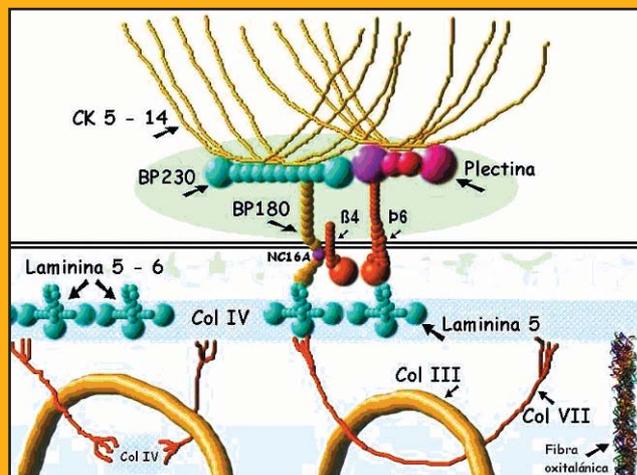
Desconocidos:

- Proteína epitelial de 45 Kd
- Proteína epitelial de 168 Kd
- Proteína epitelial de 120 Kd
- Unceína

Cuadro 2. Antígenos blanco y sus interacciones moleculares

BP 180:	integrina $\alpha 6\beta 4$ BP230 plectina laminina 5
Laminina 5:	laminina 6 integrina $\alpha 6\beta 4$ BP180 colágeno VII
Laminina 6:	laminina 5
Integrina $\alpha 6$:	integrina $\beta 4$ BP180 (NC 16A) laminina 5
Integrina $\beta 4$:	integrina $\alpha 6$ BP180 plectina laminina 5
Colágeno VII:	laminina 5 colágeno tipo IV

Figura 1.



minan en la placa del hemidesmosoma de la célula basal, donde se fijan a la plectina y a la molécula de unión BP230. Éstas a su vez se conectan con moléculas de unión transmembrana, como BP 180 e integrina $\alpha 6\beta 4$, que también están relacionadas entre sí. El BP180 une la placa del hemidesmosoma de la célula basal con la lámina densa de la membrana basal. Esta proteína fue identificada como autoantígeno en el penfigoide ampollar y por su estructura molecular se la caracteriza como un tipo de colágeno (col XVII). Estudios preliminares sugieren que interactúa con la cadena $\beta 3$ de la laminina 5.^{9,10} También conocida como calinina, niceína o epiligrina, la laminina 5 está conformada por tres cadenas ($\alpha 3\beta 3\gamma 2$), codificadas por diferentes genes, las cuales pueden ser afectadas por mutaciones. Se ubica en la lámina lúcida profunda y se encarga de fijar la integrina $\alpha 6\beta 4$ al colágeno tipo VII, que se encuentra en la lámina densa y se extiende hacia la sublámina densa de la dermis, donde se conecta con las fibras de colágeno. La laminina 6 ($\alpha 3\beta 3\gamma 2$) se une a la laminina 5.^{11,12} El complejo de las lamininas 5-6-7 participaría en la estabilización de las MB en el espacio interhemidesmosómico.¹³ Mediante microscopía inmunoeléctrica se observa que los autoanticuerpos del PM se localizan en la interfase lámina lúcida-lámina densa.¹³

Hasta el presente se han identificado 10 componentes de la membrana basal como posibles blancos de los autoanticuerpos (Cuadro 1). Los autoanticuerpos de un paciente tienden a reaccionar frente a un mismo antígeno; sin embargo, pacientes con la misma forma de presentación de la enfermedad pueden tener como blanco distintos antígenos.

Por medio de inmunohistoquímica se evidencian 5 subgrupos de PM (Cuadro 3). El más severo es el antiepiligrina o laminina 5,¹⁴ caracterizado por la presencia de ampollas con más frecuen-

Cuadro 3. Subgrupos por inmunohistoquímica.

1- Antiepiligrina (laminina 5)

Los Ac IgG se unen al lado dérmico durante el split.

2- PM ocular puro

IgG contra integrina $\beta 4$
IgA contra Ag 45 Kd

3- Mucosa y piel

IgG circulante contra Ag del PA

4- Oral puro

Depósito lineal en la MB de complemento e Ig por IFD, pero con IFI negativa
Buen pronóstico, tratamiento tópico o con DAPS

5- Sólo mucosas

cia que en los demás.¹⁵

Los pacientes con respuesta combinada IgA e IgG reaccionan a epitopes localizados en el área terminal C (NC 16A) de la proteína transdérmica BP180 (Figura 1). El antígeno BP180 posee al menos dos zonas hacia las que están dirigidos los autoanticuerpos. Una se ubica en el dominio no colágeno y la otra cerca del carboxilo terminal. Desde el punto de vista ultraestructural, en el PM los autoanticuerpos dirigidos contra este antígeno se localizan en la zona inferior de las láminas lúcida y densa.^{16,17} En cambio, en el penfigoide ampollar están en la parte más alta de la lámina lúcida, inmediatamente debajo del hemidesmosoma, lo que explica las diferencias halladas entre el PM y el penfigoide ampollar, como la secuela cicatrizal en el primero. En el PM el daño de la membrana basal sería más profundo que en el penfigoide ampollar, o sea en la lámina densa y la dermis papilar.¹⁸ Durante el split con NaCl los autoanticuerpos contra la laminina 5 se unen al lado dérmico y se localizan en la parte baja de la lámina lúcida. La laminina 5 es un heterotrímero, con subunidades $\alpha 3$, $\beta 3$ y $\gamma 2$, que conecta las proteínas transmembrana BP180 e integrina $\alpha 6\beta 4$ con las moléculas de la lámina densa y la sublámina densa, como el colágeno tipo VII.¹⁴ Por lo tanto, es un importante nexo entre la célula basal y la lámina y la sublámina densas. La laminina 6 también es inmunoprecipitada por los autoanticuerpos de los pacientes. La porción $\alpha 3$, que es similar en las dos lamininas (5 y 6), es la más reconocida. Otros autoanticuerpos son la integrina $\beta 4$, una proteína de 168 kd de la mucosa oral, la niceína y una queratina de 45 kd en el PM ocular.

La forma de presentación se caracteriza por una ampolla como lesión primaria, que luego se rompe y deja una erosión o úlcera; ésta se cura y deja una cicatriz. Los sitios más afectados son la mucosa oral (85%), la conjuntiva (64%), la piel (24%), los geni-

tales externos (17%), la mucosa nasal (15%), la laringe (8%), el ano (4%) y el esófago (4%).

Lesiones bucales: los lugares afectados con mayor frecuencia son la encía (64%), la mucosa yugal (58%), el paladar (26%), la apófisis alveolar (16%), la lengua (15%) y el labio inferior (7%). Las lesiones pueden oscilar desde la levedad de un eritema y edema en las encías, hasta la formación de ampollas, erosiones y úlceras. Lo más frecuente es una gingivitis descamativa o erosiva. La reparación es muy lenta, con tendencia a la formación de cicatrices, fibrosis y sinequias.¹

Lesiones oculares: a menudo es la única zona comprometida. Puede presentarse como una conjuntivitis crónica y los pacientes refieren quemazón, irritación, lagrimeo y formación de mucosidad. Lo típico es la alternancia entre períodos de exacerbación y remisión, pero con progresión a una fibrosis conjuntival subepitelial. Durante la evolución se forma el simbléfaron (adherencias), el fórnix inferior se reduce, y el párpado se adhiere al globo ocular y lo fija. El saco conjuntival se oblitera (anquilobléfaron). Toda la anatomía ocular se altera con la formación de triquiias (orientación anormal de las pestañas) y entropión. La inflamación y la fibrosis pueden llevar a la destrucción de los conductos y glándulas lagrimales, lo que conduce a una xerosis que conlleva la formación de úlceras corneanas por traumatismos pequeños. En ocasiones el globo ocular queda expuesto, por la imposibilidad de movilizar los párpados. Las opacidades corneanas se deben a una cornificación del epitelio superficial o a la formación de un tejido de granulación (pannus corneano), lo que conduce a la ceguera en el 25% de los casos.^{1,19}

Lesiones en la piel: se describieron dos tipos de manifestaciones en la piel. Uno está constituido por ampollas que se rompen, se curan y dejan cicatrices leves. El segundo tipo se llama penfigoide de Brunsting-Perry y se localiza en la cabeza y el cuello. Se caracteriza por la presencia de ampollas flácidas agrupadas sobre una base eritematosa. Tras la cura queda una cicatriz. Puede acompañarse con prurito. En el cuero cabelludo deja una alopecia cicatrizal.¹

Lesiones en el tubo aerodigestivo superior: el compromiso nasal se caracteriza por la aparición de úlceras costrosas en el septum, que pueden llevar a la estenosis. Las úlceras en las caras posterior y lateral de la faringe y el esófago dan disfagia y odinofagia. El compromiso laríngeo se manifiesta como disfonía y ronquera.

Lesiones en el aparato anogenital: las fibrosis y adherencias, que llegan a la fimosis, caracterizan el compromiso del glande y el prepucio,²⁰ como también el de los labios menores y mayores, con posible estenosis uretral y estrechamiento del tracto vaginal. En el área anal la limitación de la función no es tan severa, los síntomas más comunes son los espasmos y el dolor en la defecación.

Con el propósito de mejorar la precisión en el diagnóstico y el tratamiento, y para facilitar toda investigación futura sobre el PM, en mayo de 1999, en Chicago, se llevó a cabo una reunión con representantes de diversos departamentos de Dermatología y Oftalmología de los EE.UU. y Europa. En ella se arribó a un acuerdo en torno de los siguientes criterios:⁴

- Para el diagnóstico del PM es esencial tener en cuenta los criterios

clínicos y los resultados de la inmunofluorescencia directa, no así los del estudio histopatológico (ya que a veces no es posible realizarlo debido a las características de las zonas comprometidas) ni los de la inmunofluorescencia indirecta.²⁰ Esto se debe a que no todos los pacientes tienen niveles detectables de autoanticuerpos contra la membrana basal circulantes en el momento de la biopsia y, en caso de tenerlos, los patrones no son específicos.

- Por inmunofluorescencia o por inmunohistoquímica de mucosa o piel obtenida por biopsia del área prelesional, se detectan depósitos lineales o continuos de IgG, IgA o C3, o una combinación de éstos.

- Para mejorar los resultados positivos es conveniente lo siguiente: en los pacientes con compromiso mucoso único, tomar la biopsia de tejido adyacente a una zona inflamada. Si son varias las áreas mucosas afectadas, es recomendable no tomar la muestra de tejido de la mucosa ocular.

Si el paciente presenta lesiones, tanto en las mucosas como en la piel, es preferible elegir el área perilesional de la piel.

Si es necesario efectuar un procedimiento diagnóstico en la mucosa ocular, se requiere cuidado extremo para no incrementar la actividad de la enfermedad y las cicatrices irreversibles. La biopsia de la mucosa oral, aun en la ausencia de lesiones, es muy útil si no se puede realizar en la mucosa ocular.

Los diagnósticos diferenciales son liquen plano, eritema multiforme, en especial el síndrome de Stevens-Johnson, pénfigo vulgar, pénfigo paraneoplásico, penfigoide ampollar, dermatosis ampollar por IgA lineal, epidermólisis ampollar adquirida, erupción ampollar del lupus sistémico, rechazo de trasplante crónico, penfigoide anti-p105 y seudopenfigoide ocular inducido por fármacos orales o tópicos.^{1,21}

El tratamiento depende de tres factores esenciales: la localización del proceso, la severidad y la velocidad de progresión. Se consideran pacientes de bajo riesgo aquellos con lesiones en la mucosa oral, en la piel o en ambos sitios. Para este grupo se recomienda comenzar con corticoides tópicos de potencia moderada o alta. La segunda opción son las tetraciclinas, 1 a 2 g/día, y la nicotinamida, 2 a 2,5 g/día. Otra alternativa para iniciar el tratamiento, sobre todo en pacientes con compromiso leve, es la dapsona, 50-200 mg/día. Se prueba con ésta por 3 meses; si no hay resultados satisfactorios, se inicia otro tratamiento: corticoides más ciclofosfamida o azatioprina (prednisona en dosis bajas de 0,5 mg/kg/día, acompañada con azatioprina —100-150 mg/día— o no). En pacientes con enfermedad más severa se deben usar corticoides en dosis más elevadas.

Los pacientes de alto riesgo son aquellos que presentan compromiso de una o varias de las siguientes áreas: ocular, genital, nasofaríngea, esofágica y laríngea. El tratamiento de inicio debe ser prednisona, 1-1,5 mg/kg/día, más ciclofosfamida, 1-2 mg/kg/día, o azatioprina, 1-2 mg/kg/día (con monitoreo de la actividad de la tiopurina metiltransferasa para prevenir la supresión medular).²² El efecto de la azatioprina demora unas 4 a 8 semanas, por lo que se prefiere la ciclofosfamida en un régimen de tratamiento corto.²³ La dosis de prednisona se reduce en forma paulatina para dejar por más tiempo el inmunosupresor solo.

Se ha demostrado que la mitomicina subconjuntival es efectiva para reducir la fibrosis cicatrizal, ya que induce in vitro una inhibición dosis-dependiente de la proliferación de fibroblastos.

La inmunoglobulina IV es efectiva para el tratamiento de la enfermedad ocular resistente, ya que reduce los niveles de autoanticuerpos séricos contra la integrina $\beta 4$.²⁴

Otra alternativa es el micofenolato mofetil (MMF),²⁵ en una dosis de 2 g/día, como ahorrador de corticoides. Se van disminuyendo los corticoides a la par del MMF y se suspende a los 5 meses.

En casos aislados se logró controlar la enfermedad con la plasmáferesis.²⁶

Se demostró que la talidomida es beneficiosa en una dosis de 100 mg/día por un lapso de 5 meses.²⁷

La triquiasis, producida por el ectropión, se considera una de las secuelas de mayor morbilidad; los oftalmólogos desempeñan un papel importante en su corrección quirúrgica.

Se encuentra en estudio el uso de un antagonista del factor de necrosis tumoral alfa, etanercept.²⁸

Últimamente, para el control de la enfermedad ocular se ha tenido buen resultado con el uso de tacrolimus en ungüento oftálmico.

El pronóstico depende del sitio en el que se desarrolla la enfermedad. La probabilidad de formación de cicatrices es muy baja en la piel y la mucosa oral, además hay buena respuesta a los tratamientos. En cambio, las otras localizaciones mucosas se caracterizan por una mayor incidencia de secuelas cicatrizales permanentes. Hay evidencias de que los pacientes con autoanticuerpos IgA e IgG en forma simultánea desarrollan una forma más severa y persistente de la enfermedad.

M.A Marini: José Bonifacio 634 (1424) Capital Federal - Rep. Argentina



Referencias

- Fleming E, Korman N. Cicatricial Pemphigoid. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:571-87.
- Molina Leguizamón E. Dermatitis ampollar mucosinequante y atrofiante. *Temas de Dermatología*. Editorial Universitaria de Buenos Aires, 2ª. Ed., Buenos Aires, 1974, págs. 157-169.
- Setterfield J, Theron J, Vaughan R, et al. Mucous membrane Pemphigoid: HLA-DQB1 0301 is associated with all clinical sites of involvement and may be linked to antibody-mediated membrane IgG production. *Br J Dermatol* 2001;145:406-14.
- Chan L, Razzaque A, Anhalt G, et al. The first international consensus on Mucous Membrane Pemphigoid. *Arch Dermatol* 2002;138:370-9.
- Carrozzo M, Fasano M, Broccolotti R, et al. HLA-DQB1 alleles in Italian patients with Mucous Membrane Pemphigoid predominantly affecting the oral cavity. *Br J Dermatol* 2001; 145:805-8.
- Chan LS. Epitope spreading in paraneoplastic pemphigus: autoimmune induction in antibody-mediated blistering skin diseases. *Arch Dermatol* 2000;136(5):663-4.
- Borradori L, Sonnenberg A. Structure and Function of Hemidesmosomes: More Than Simple Adhesion Complexes. *J Invest Dermatol* 1999;112:411-18.
- Burgeson RE, Christiano AM. The dermo-epidermal junction. *Curr Opin Cell Biol* 1997;9:651-8.
- Giudice GJ, Emery DJ, Diaz LA. Cloning and primary Structural analysis of the bullous pemphigoid autoantigen BP180. *J Invest Dermatol* 1992;99:243-50.
- Reddy D, Muller P, Tran H, et al. The extracellular domain of BP180 binds laminin-5. *J Invest Dermatol* 1997;110:593.
- Murakami H, Nishioka S, Setterfield J, et al. Analysis of antigens targeted by circulating IgG and IgA autoantibodies in 50 patients with cicatricial pemphigoid. *J Derm Sci* 1998;17:39-44.
- Rouselle P, Keene DR, Ruggiero F, Champliand M-F, van der Rest M, Burgeson RE. Laminin 5 binds the NC-1 domain of type VII collagen. *J Cell Biol* 1997;138:719-28.
- Champliand M-F, Lunstrum GP, Rouselle P, Nishiyama T, Keene DR, Burgeson RE. Human amnion contains a novel laminin variant, laminin 7, which like laminin 6, covalently associates with laminin 5 to promote stable epithelial-stromal adhesion. *J Cell Biol* 1996;132:1 189-98.
- Karpouzis A, Vamvassakis E, Stavrianeas N, et al. Ultrastructural Immunocytochemistry of Autoimmune bullous diseases. *Aus J Dermatol* 2002; 43:113-9.
- Leverkus M, Schmidt E, Lazarova Z, et al. Antiepilegrin Cicatricial Pemphigoid. *Arch Dermatol* 1999;135:1091-8.
- Hsu R, Lazarova Z, Lee H. Antiepilegrin cicatricial Pemphigoid. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:841-3.
- Schmidt E, Skorebek C, Kromminga A, et al. Cicatricial Pemphigoid: IgA and IgG autoantibodies target epitopes on both intra and extracellular domains of Bullous Pemphigoid antigen 180. *Br J Dermatol* 2001;145:778-83.
- Leverkus M, Georgi M, Nie Z, et al. Cicatricial Pemphigoid with circulating IgA and IgG autoantibodies to the central portion of the BP 180 ectodomain: Beneficial effect of adjuvant therapy with high dose intravenous immunoglobulin. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:116-22.
- Tauber J, Foster S. Cicatricial Pemphigoid. *Eye and Skin disease* 1996;33:261-9.
- Fueston J, Addam B, Diya F, et al. Cicatricial Pemphigoid induced phimosis. *J Am Acad Dermatol* 2001;46:s128-9.
- Mutasim D, Addams B. Cicatricial Pemphigoid Diagnosed by the use of Indirect Immunofluorescence. *J Cut Med Surg* 2000;4:205-7.
- Marzano V, Facchetti M, Berti E, Caputo R. Chronic graft versus host disease with severe cicatrizing conjunctivitis mimicking Cicatricial Pemphigoid. *Br J Dermatol* 2000; 143:209.
- Burgess A, Fivenson D. Generalization of Cicatricial Pemphigoid during Azathioprine Therapy. *Arch Dermatol* 2000;136:1274.
- Razzaque A, Colon JE. Comparison Between Intravenous Immunoglobulin and Conventional Immunosuppressive Therapy Regimens in patients with severe oral Pemphigoid. *Arch Dermatol* 2001;137:1181-9.
- Megahed M, Schmiedebeg S, Becker J. Treatment of Cicatricial Pemphigoid with Mycophenolate mofetil as a steroid-sparing agent. *J Am Acad Dermatol* 2001;256-9.
- Hashimoto Y, Suga Y, Yoshiike T, et al. A case of Antiepilegrin Cicatricial Pemphigoid Successfully treated by plasmapheresis. *Dermatology* 2000;201:58-60.
- Daihung J, Moxley R, Kellman R, et al. Thalidomide Therapy for Cicatricial Pemphigoid. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:s193-5.
- Sacher C, Rubbert A, König C. Treatment of recalcitrant pemphigoid with the tumor necrosis factor alpha antagonist, etanercept. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:113-5.

Liquen nitidus generalizado. Presentación de un caso

Widespread lichen nitidus. Report of a case

Eneida Silva,* Sandra Coronell,* Ana de Pablo,** Emilia Cohen Sabban,** Hugo Cabrera****

*Médicas becarias. **Médica de planta y jefa de concurrentes y becarios. ****Jefe de Servicio.
División Dermatología. Hospital de Clínicas "José de San Martín" - Buenos Aires.

Fecha recepción: 1/12/03

Fecha aprobación: 8/1/04

Resumen

El liquen nitidus es una dermatosis inflamatoria de origen desconocido, que se encuentra dentro de las erupciones liquenoides. Se caracteriza por la presencia de pápulas hemisféricas, de pequeño tamaño, color piel normal, brillantes, asintomáticas o ligeramente pruriginosas; localizadas en antebrazos, abdomen, pene y glúteos.

Presentamos el caso de un niño de 12 años con una forma generalizada de esta enfermedad. Se realiza una revisión de esta patología y sus posibilidades terapéuticas (Dermatol Argent 2004; 2: 124-126).

Palabras clave: Liquen nitidus, generalizado, tratamiento.

Abstract

Lichen nitidus is an inflammatory dermatosis of unknown origin grouped with other lichenoid eruptions, characterized by the presence of small skin-colored, shiny, asymptomatic (or slightly pruriginous) papules, affecting the forearms, abdomen, penis and buttocks.

We present the case of a twelve year-old boy with a generalized form of this disease.

We make an update of this pathology, and its therapeutic possibilities are discussed (Dermatol Argent 2004; 2: 124-126).

Key words: Lichen nitidus, generalized, treatment.

Introducción

El liquen nitidus es una erupción papulosa crónica de causa desconocida. Se caracteriza por la presencia de pápulas color piel normal, redondas o poligonales, brillantes y traslúcidas, con tamaño aproximado de 1-2 mm de diámetro y tendencia a agruparse pero no a confluir.

Pueden afectar cualquier parte del cuerpo, sobre todo los genitales, la zona flexora de las extremidades, el abdomen y el tórax. Es frecuente en niños y jóvenes. Su rasgo más característico es la imagen histopatológica, que es patognomónica. Su curso suele ser autolimitado; en la mayoría de los casos no es necesario el tratamiento.

Caso clínico

Un paciente de sexo masculino de 12 años de edad se presentó a la

consulta por una dermatosis de 6 meses de evolución. Se caracterizaba por la presencia de múltiples pápulas de color piel normal y otras blanquecinas. Eran de forma redondeada, bordes bien definidos, y superficie plana, lisa y brillante. Algunas presentaban una depresión central mínima (Foto 1). El tamaño aproximado era de 1-2 milímetros de diámetro. Se ubicaban en el tórax posterior y seguían un trayecto lineal (Foto 2); eran escasas en el tórax anterior y se distribuían en forma simétrica en los codos, el dorso, los nudillos y dedos de las manos, los genitales (glande), las rodillas, la región pretibial derecha y el dorso de los pies. Las uñas de las manos presentaban estriaciones longitudinales mínimas. No había lesiones en la mucosa oral.

El paciente carecía de antecedentes personales y familiares de importancia. En el estudio histológico (Foto 3), en la epidermis se observó



Foto 1. Pápulas blanquecinas, planas y brillantes, localizadas en el dorso de las manos.



Foto 2. Pápulas blanquecinas, planas, brillantes y lineales, localizadas en el dorso.

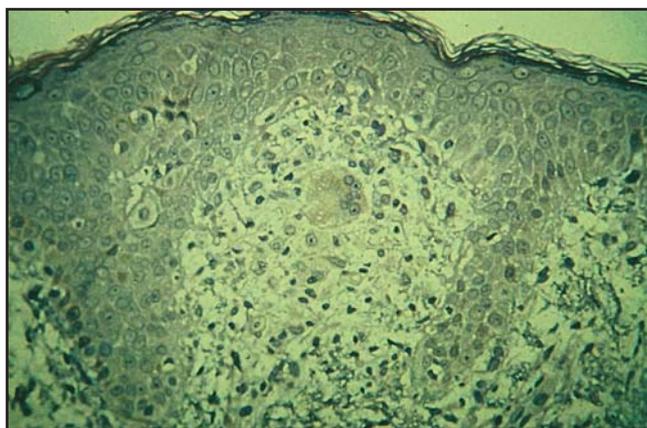


Foto 3. HP: epidermis con elongación de las crestas interpapilares, infiltrado histiocitario y células gigantes en la dermis papilar superficial y entre dos crestas interpapilares.

elongación de crestas interpapilares e infiltrado histiocitario; células gigantes en la dermis papilar superficial y entre dos crestas interpapilares.

Los exámenes de laboratorio (hemograma, glucemia, orina, heces -parasitológico- urea y creatinina) dieron resultados dentro de los límites normales. La PPD fue negativa y la radiografía de tórax, normal. Se indicó tratamiento con esteroides tópicos (mometasona) durante un mes, con una mejoría discreta de las lesiones.

Discusión

En 1901 Pinkus¹ descubrió por primera vez, en 9 pacientes masculinos, una erupción papular muy peculiar a la cual llamó liquen nitidus. Se caracteriza por la presencia de numerosas pápulas pequeñas y brillantes, que nunca se agrupan y habitualmente se observan en el peine. Civatte¹ describió el primer caso de variedad confluyente en una

mujer con liquen plano (LP) y liquen nitidus (LN) en forma simultánea.

El liquen nitidus (LN) es un proceso raro de causa desconocida. Su característica clínica es la presencia de pápulas del tamaño de una cabeza de alfiler, color rosado, y superficie roma y brillante. Suelen estar aisladas y afectan cualquier parte del cuerpo, sobre todo los genitales, el abdomen y las zonas flexoras de las extremidades.

Las lesiones suelen ser asintomáticas, aunque a veces son algo pruriginosas.² Puede observarse el fenómeno de Köebner.³ Se ha descrito en diversos grupos de edad, pero es más frecuente en adultos jóvenes.⁵

La edad media de aparición en niños es 5 años.³

Se han descrito variantes clínicas: queratósica, vesiculosa, hemorrágica, petequial, perforante y generalizada.²

El compromiso ungular es raro (10%), se mencionan surcos longitudinales, superficie regular y hoyuelos. Las lesiones en las mucosas, que

se ven en pocas ocasiones, son pápulas o placas pequeñas, blanquecinas o grisáceas.⁶

Su rasgo más característico es la imagen histopatológica: una pápula constituida por un infiltrado bien delimitado, localizado en la dermis papilar y compuesto por linfocitos e histiocitos, células epiteloides y, a veces, células gigantes multinucleadas. La epidermis suprayacente suele ser atrófica, con paraqueratosis, y las crestas interpapilares se elongan para rodear el infiltrado.⁵ Otro hallazgo histológico es la alteración vacuolar de la interfase dermoepidérmica, a veces con separación entre la dermis y epidermis.²

El diagnóstico diferencial hay que realizarlo sobre todo con el liquen plano. La mayoría de los autores basándose en sus diferencias clínicas e histológicas, cree que son distintas dermatosis. También debemos distinguirlo del liquen escrofuloso: erupción de pápulas de aspecto liquenoide asintomáticas que se disponen sobre todo en el tronco y afecta a niños o adultos jóvenes con TBC; la prueba de la tuberculina es positiva.

En la queratosis pilar, en el liquen espinuloso y en el eccema papuloso las lesiones suelen ser más queratósicas y descamativas.²

Las pápulas confluentes del liquen nitidus localizadas en codos y rodillas pueden asemejarse a la psoriasis, pero las lesiones del liquen nitidus son de coloración marrón-amarillenta y las escamas no tienen el aspecto plateado propio de las psoriásicas.⁵

Las verrugas planas a veces pueden confundirse con el liquen nitidus; otros diagnósticos a tener en cuenta son las lesiones liquenoides de la sífilis, la papulosis bowenoide, la foliculitis perforante, la neurodermatitis folicular, la mucinosis folicular, la sarcoidosis y el liquen amiloideo.⁷

La evolución es variable; en la mayoría de los pacientes hay regresión espontánea en poco tiempo.⁸

El tratamiento en niños por lo general no se lleva a cabo debido a que la enfermedad es asintomática y autoinvolutiva.³ El caso que presentamos evolucionó con respuesta moderada al tratamiento con esteroides tópicos de baja potencia (mometasona y humectación durante un mes).

Se podrían usar esteroides tópicos¹ preferentemente en cura oclusiva,⁹ en casos con lesiones muy extensas podría considerarse la fototerapia (PUVA).⁵

La combinación de cetirizina (5 mg/día) más levamisol (150 mg/día) produjo la regresión de lesiones en 4 meses.¹⁰

Los queratolíticos tópicos (ácido salicílico al 5%) produjeron una mejoría discreta del cuadro clínico.¹¹

También se informó el caso de un paciente con liquen nitidus generalizado tratado con astemizol.¹²

El uso de griseofulvina se plantea como una alternativa terapéutica para la variedad generalizada, ya que al interferir el metabolismo de los ácidos nucleicos ejercería un efecto citostático.⁴

La terapéutica con retinoides (tretinoina) (50 mg/día) es muy efectiva para reducir la hiperqueratosis palmoplantar, ya que modifica la respuesta inflamatoria del queratinocito mediada por la actividad inmunitaria del linfocito.¹³

Se ha mencionado el efecto beneficioso de la isoniazida (durante 6 meses) y otros antituberculosos; se demostró una reducción de la respuesta inflamatoria con mejoría de las lesiones.¹⁴

Conclusión

El liquen nitidus es una enfermedad de presentación infrecuente y causa desconocida, con tendencia a la cronicidad y a la autorresolución. Dada la benignidad de esta dermatosis, algunas veces no se indica tratamiento, sólo control evolutivo. Se considera que el empleo de otras alternativas terapéuticas, como las citadas antes, podría ser una opción en la posible resolución del cuadro clínico, aunque muchas de ellas aún se están investigando.

.....
E. Silva: Avda. Córdoba 2351, 4º Piso (1120) Buenos Aires - Rep. Argentina - E-mail: enesil@hotmail.com
.....



Referencias

- Rivera R, López S. Erupción papulosa generalizada en una niña. *Piel* 2002;17(7):335-6.
- Caputo R, Gelmetti C, Ermacora F. y col. Liquen en la infancia. *Acta Terap Dermatol* 1993;16:41.
- Urueta Pérez G. Liquen nitidus generalizado. *Rev Soc Colomb Dermatol* 1993;2:183-4.
- Sánchez P, Bosch R, Alcalá F. y col. Liquen nitidus: a propósito de cuatro casos. *Actas dermosifiliogr* 1991; 82:56-9.
- Pereira M, Pérez L, Boltrán E y col. Liquen nitidus. *Rev Chil Dermatol* 1997;4:13.
- Zapata G, Ruiz-Maldonado R, Tamayo L. Liquen nitidus en niños. *Med Cut I La* 1981;323-8.
- Dueñas C, Dueñas J. Liquen nitidus. *Dermatología (Chile)* 1993; 9:110.
- Baliña L, Pérez M, Barletta M y col. Liquen nitidus cutáneo asociado con liquen plano de lengua. *Rev Argent Dermatol* 1982;63:273-6.
- Sehgal VN, Jain S, Kumar S. Generalized lichen nitidus in a child's response to cetirizine dihydrochloride/levamisol. *J Dermatol* 1998;39(1):60.
- Lupi da Rosa O, Garrido R. Liquen nitidus extenso. *Ann Bras Dermatol* 1994;69(3):235-40.
- Vaughn R, Graham Smith J. The treatment of lichen nitidus with astemizole. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:757-8.
- Ojeda A, Vera A, Sanz F y col. Liquen nitidus diseminado. Tratamiento con griseofulvina. *Actas Dermo-Sif* 1994;85:(1):92-4.
- Lucker G, Koopman R, Steijlen P, et al. Treatment of palmoplantar lichen nitidus with acitretin. *Br J Dermatol* 1994;130:791-3.
- Kubota Y, Kiryu H, Nakayama J. Generalized lichen nitidus successfully treated with and antituberculous agent. *Br J Dermatol* 2002; 146:1081-3.

Lentiginosis unilateral parcial

Partial unilateral lentiginosis

María Cristina Borroni,* Désirée Castelanich,* Cristina Pascutto,* Berta Suhr[†],** Gabriel Casas,*** Patricia Troielli,****

* Médicas de planta. ** Médica cocurrente *** Médico patólogo. **** Jefa de Sección Inmunodermatología. Jefe de Servicio: Prof. Dr. Miguel A. Allevato. Hospital de Clínicas "José de San Martín" - Buenos Aires.

Fecha recepción: 9/9/03

Fecha aprobación: 15/1/04

Resumen

La lentiginosis unilateral parcial es un raro desorden pigmentario caracterizado por la presencia de múltiples lentigos que comprometen parcial o totalmente una mitad del cuerpo. Presentamos un caso de una paciente de 52 años con compromiso hemicorporal izquierdo (Dermatol Argent 2004; 2: 0-0).

Palabras clave: Lentiginosis agminada. Lentiginosis unilateral parcial. Lentiginosis

Abstract

Partial unilateral lentiginosis is a rare pigmentary disorder characterized by the presence of multiple lentigines involving, wholly or partially, one half of the body. We report a 52 year old woman with partial unilateral lentiginosis (PUL) affecting the left side of the trunk and shoulder (Dermatol Argent 2004; 2: 0-0).

Key words: Partial unilateral lentiginosis. Lentiginosis

Introducción

La lentiginosis unilateral parcial (LUP), también llamada lentiginosis agminada, es un desorden pigmentario caracterizado por múltiples lentigos asintomáticos agrupados, denominados "lentigines", que aparecen usualmente en la infancia, sobre piel de apariencia normal, en un segmento del cuerpo: cabeza, tronco o miembros superiores.¹

Se disponen de manera unilateral, afectando uno o más dermatomas con neta demarcación en línea media.

Esta rara entidad fue descripta por primera vez en 1904 por McKelway. Se han comunicado pocos casos en la literatura mundial. En Argentina, Harris y col.⁶ han publicado un caso bajo la denominación de lentiginosis agminada.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino, de 52 años, que consultó por presentar desde la infancia numerosas máculas hiperpigmentadas

de color pardo, de 1 a 10 mm de diámetro, de límites netos, asintomáticas, localizadas en hemitórax izquierdo, sin sobrepasar la línea media (Foto 1), desde la región superior del tronco, la axila (Foto 2), hasta la región inferior del abdomen y el ombligo con compromiso del dorso (Foto 3).

Antecedentes personales: síndrome de Sjögren, hipotiroidismo, osteoporosis, gastritis, histerectomía, ooforectomía, colecistectomía, apendicectomía, hemorroidectomía y artrodesis post-traumática.

Antecedentes familiares: madre fallecida por cáncer de páncreas, padre fallecido por cáncer de hígado. Cuatro hijos fallecidos por cardiopatía y diarrea estival. Una hija sana y un hijo con anemia hemolítica.

Análisis complementarios: normales.

Histopatología: protocolo Nº 195442; epidermis con ortoqueratosis, en sectores elongación de crestas interpapilares, hiperpigmentación melánica basal e incremento numérico de melanocitos en los estratos basales.



Foto 1. Máculas hiperpigmentadas (frente)



Foto 2. Detalle de la axila homolateral



Foto 3. Máculas en la región superior del dorso

Dermis: infiltración mononuclear perivascular mínima, vasodilatación e incontinencia pigmentaria.

Microscopia electrónica (protocolo L-239 Dr. Magariños: hiperpigmentación melánica simple, sin presencia de macromelanosomas.

Discusión

El lentigo es una lesión plana de color marrón o negro, ovalada, de pocos milímetros, que suele presentarse en la infancia, pero puede hacerlo en cualquier época de la vida.

En el análisis histológico se presenta elongación de crestas interpapilares con hiperplasia de melanocitos dendríticos a nivel de la unión dermoepidérmica, e hiperpigmentación de la capa basal que puede extenderse hasta la capa córnea. En la dermis papilar se observa fibroplasia laminar. Puede haber melanófagos y en ocasiones escaso infiltrado inflamatorio perivascular superficial mononuclear.¹

El término lentiginosis se aplica cuando los lentigos se presentan en gran cantidad o con una distribución particular.

Hay diversos síndromes lentiginosos y algunos pueden asociarse con distintas anomalías (cardiovasculares, neurológicas, musculoesqueléticas, gastrointestinales, auditivas, reproductivas y respiratorias).

Cabrera y García¹ reconocen que la LUP es una variedad de lentigos:

Variedades

Nevo lentiginoso zosteriforme
Lentiginosis unilateral parcial
Lentiginosis profusa

En esta variedad se encuentra la LUP. Se caracteriza por presentar numerosas máculas o pápulas ligeramente sobreelevadas, parduscas, de 1 a 15 mm de diámetro que pueden abarcar en forma parcial o total la mitad del cuerpo. En ocasiones los lentigos se distribuyen en patrón zosteriforme y pocas veces atraviesan la línea media del cuerpo. La LUP aparece durante la infancia, puede estar presente desde el nacimiento. La incidencia no difiere según el sexo.²

En el análisis histológico las máculas presentan patrón de lentigo y en algunos casos se suma al patrón de lentigo simple, pequeños nidos de melanocitos en la unión dermoepidérmica o en la dermis papilar, lo que constituye el patrón de jentigo.

En la literatura se comunicaron 39 casos: Akiva y col.³ describieron nueve pacientes, con igual incidencia en ambos sexos, edad de aparición de 1 a 15 años, sin familiares con LUP. Se asociaron con: máculas café con leche, vitíligo, cutis marmorata, acantosis nigricans y afecciones extracutáneas, como asma bronquial y enfermedad celíaca. Las histopatologías correspondieron a lentigo simple.³

Piqué y col.⁴ comunicaron siete casos con igual incidencia en ambos sexos y aparición en la infancia. Las manifestaciones cutáneas asociadas fueron: máculas café con leche, vitíligo y pecas axilares; y las extracutáneas: mononeuropatía sensitivomotora y anemia ferropénica.

Los patrones histopatológicos fueron de lentigo y jentigo. También se informaron dos casos aislados^{5,6} asociados con neurofibromatosis segmentaria,^{7,8} retardo mental,⁹ anormalidades vasculares intracraneanas y convulsiones,¹⁰ bocio¹¹ y drepanocitosis.¹²

La variedad de nombres usados para designar estos casos (lentiginosis segmentaria, lentiginosis parcial, lentiginosis unilateral, mosaicismo lentiginoso y lentiginosis agminada) dieron lugar a confusiones con respecto a la posibilidad de individualizar esta

enfermedad. La LUP se diferencia del nevo lentiginoso zosteriforme, de la neurofibromatosis y del nevo spilus. Este último se presenta como máculas o pápulas amarronadas sobre una mácula de pigmentación uniforme, que varía entre 1 y 20 cm de diámetro, que aparecen tanto en la infancia como en la adultez. En la histología se observa un aumento del contenido de melanina epidérmica sin proliferación melanocítica.

El nevo lentiginoso zosteriforme es un cuadro clínico e histológico similar a la LUP, que compromete áreas extensas de piel con distribución metamérica. Se presenta como numerosas máculas oscuras de tamaño variable que aparecen durante el transcurso de la vida sobre base hiperpigmentada que por lo general está presente desde el nacimiento. La neurofibromatosis segmentaria se caracteriza por la presencia de máculas café con leche o neurofibromas con una distribución segmentaria, o ambas, y ausencia de nódulos de Lisch. No genera compromiso sistémico ni transmisión hereditaria. Puede comenzar desde el nacimiento o en la edad media de la vida. Las localizaciones más frecuentes son el tronco y la región cefálica. El examen histopatológico de las máculas café con leche muestra sobrecarga melánica de la hilera basal epidérmica y en algunos casos macromelanosomas en queratinocitos y melanocitos.^{7,16}

Patogénesis de la LUP

Se postula que estos pacientes presentan un mosaicismo somático a partir de una mutación durante el desarrollo embrionario, que genera una alteración en los melanoblastos de la cresta neural.¹⁴

Allegue y col. comunicaron la mutación somática poscigótica que explicaría la coincidencia con la neurofibromatosis segmentaria (NF).^{14,15}

Por otra parte, la presencia de pacientes con LUP y máculas café con leche, nódulos de Lisch o neurofibromas en forma simultánea sugirió la hipótesis de que la LUP sería una forma frustrada de neurofibromatosis segmentaria y las lesiones de piel serían consecuencia de un mosaicismo que compromete tanto células somáticas como líneas germinales. Hay informes de pacientes con LUP y NF tipo V contralateral y bilateral.¹⁶

Deberá descartarse NF en pacientes con LUP, para ello se deben solicitar estudios oftálmicos (nódulos de Lisch), microscopía electrónica de lesiones lentiginosas de piel (presencia de melanosomas gigantes) y búsqueda de neurofibromas en piel.

De los 39 casos comunicados, sólo 22 presentaron asociaciones neurológicas (Cuadro 1). Otras asociaciones parecen coincidentes.

Cuadro 1. Asociaciones en pacientes con LUP.¹⁶

Asociación probable
Máculas café con leche
Neurofibromatosis segmentaria

Asociación posible**Trastornos del sistema nervioso central:**

- Retardo mental
- Anormalidades cerebrovasculares homolaterales con epilepsia

Trastornos del sistema nervioso periférico:

- Mononeuropatía homolateral sensitivomotora

- Parálisis homolateral del nervio poplíteo

- Pie cavo rígido homolateral

- Nevo azul

Probablemente coincidentes:

Bocio eutiroideo

Anemia de células en diana y drepanocitosis

Asma bronquial

Enfermedad celíaca

Cutis marmorata

Acantosis nigricans

Vitíligo

Bloqueo ventricular de rama derecha

Anemia por deficiencia de hierro

Conclusiones

La LUP es una variedad benigna y poco frecuente de lentiginosis que por lo general no se asocia con otras afecciones.

Hay pocos casos en la literatura y algunos se asociaron con otros síndromes lentiginosos o neurofibromatosis segmentaria, por lo que consideramos necesario investigar su coexistencia.

Quisiéramos señalar que nuestro caso se trataba de una forma pura de LUP, en la que se descartaron todas las asociaciones posibles.

MC Borroni: Av. Córdoba 2351, Capital Federal;

e-mail: crisbor@fullzero.com.ar

**Referencias**

1. Cabrera H, García S. Nevos. Editorial Actualizaciones Médicas, Argentina, 1998. págs. 45-46.
2. Fulk Ch, Morrison TN. Primary disorders of hyperpigmentation. *Am Acad Dermatol* 1984; 10:1-16.
3. Akiva Trattner MD, Metzker A, Petah T, et al. Partial Unilateral lentiginosis. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29:693-5.
4. Piqué E, Aguilar A, Farina MC, et al. Partial unilateral lentiginosis: report of seven cases and review of the literature. *Clin Exp Dermatol* 1995; 20:319-322.
5. Parslew R, Verbov JL. Partial lentiginosis. *Clin and Exper Dermatol* 1995; 20:141-142.
6. Harris P, Kaplan D, Retamar R y col. Lentiginosis Agminada. *Dermatol Argent* 1998; 4 n°3:254-256.
7. Lee WS, Yoo MS, Ahn SK, et al. Partial Unilateral Lentiginosis Associated with Segmental Neurofibromatosis. *J Dermatol* 1995; 22:958-959.
8. Wong SS. Bilateral segmental neurofibromatosis with partial unilateral lentiginosis. *Br J Dermatol* 1997; 136:380-383.
9. Cappon D. A case of unilateral lentiginosis with mental deficiency. *Br J Dermatol* 1948; 60:371-374.
10. Pickering JC. Partial unilateral lentiginosis with associated developmental abnormalities. *Guys Hosp Rep* 1973; 122:361-370.
11. Thompson CW, Dihel AK. Partial unilateral lentiginosis. *Arch Dermatol* 1980; 116:356.
12. Huges GS, Park HK, Jones BE. Partial unilateral lentiginosis in a black patient with sickle cell anaemia. *J Am Acad Dermatol* 1983; 8:563-565.
13. Davis DG, Shaw MW. An unusual human mosaic for skin pigmentation. *N Engl J Med* 1964; 270:1384-1389.
14. Allegue F, España A, Fernández García JM, et al. Segmental neurofibromatosis with contralateral lentiginosis. *Clin Exp Dermatol* 1989; 14:448-450.
15. Della Giovanna, Mion S, Cabrera HN. Neurofibromatosis segmentaria, presentación de casos. *Arch Argent Dermatol* 1991; 3:231-233.
16. Schaffer JV, et al. Partial unilateral lentiginosis with ocular involvement. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44:387-390.

Fe de erratas: En la edición Nº 1, año 2004, por un lamentable error de composición, el trabajo "Pigmentación maculosa eruptiva idiopática" se publicó sin las fotografías correspondientes. Con las disculpas del caso, en este número volvemos a incluir la nota completa.

Comité de Redacción

Pigmentación macular eruptiva idiopática

Idiopathic eruptive macular pigmentation

Fabián Bottegal,**** Marcela Bocian,**** Andrea Bettina Cervini,**** Amelia Laterza,*** Rita García Díaz**, Adrián Martín Pierini*

* Jefe del Servicio de Dermatología ** Médica Dermatóloga Principal del Servicio de Dermatología *** Médica Dermatopatóloga del Servicio de Dermatología **** Médicos Dermatólogos Becarios del Servicio de Dermatología

Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan" - Servicio de Dermatología - Buenos Aires.

Fecha recepción: 19/03/03

Fecha aprobación: 4/09/03

Resumen

La pigmentación maculosa eruptiva idiopática se caracteriza por la aparición de máculas hiperpigmentadas, asintomáticas, localizadas en cuello, tronco y miembros, que respeta mucosas y anexos. La histopatología demuestra hiperpigmentación de la capa basal, caída del pigmento y aumento de melanófagos en la dermis superficial, sin signos de inflamación ni capilaritis.

Presentamos 10 pacientes cuyo cuadro clínico y examen histopatológico corresponde a esta entidad, evaluados en el Servicio de Dermatología del Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan" entre el mes de enero de 1990 y diciembre de 1998.

Su origen es desconocido, en ninguno de nuestros pacientes pudimos detectar una causa desencadenante aparente.

La involución espontánea sin dejar secuelas es la regla, por lo cual no requiere tratamiento. El dermatólogo debe reasegurar a los padres sobre la benignidad del proceso. (Dermatol Argent 2004; 2: 134-138)

Palabras clave: Pigmentación maculosa eruptiva idiopática – niños.

Abstract

Idiopathic eruptive macular hyperpigmentation is a rare disease characterized by asymptomatic pigmented macules involving the neck, trunk, and proximal part of the limbs.

The study of skin biopsy samples showed increased pigmentation on the basal layer in an otherwise normal epidermis, with pigmentary incontinence, melanophages and perivascular infiltrate in the papillary dermis.

This study describes 10 cases of idiopathic eruptive macular pigmentation seen during a 8-year period (January, 1990 to December, 1998) at the Department of Dermatology, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Buenos Aires, Argentina.

The pathogenesis of this disease is unknown. We could not identify a history of previous inflammatory lesions or drug exposure in any of our patients.

Treatment of this condition is unnecessary since spontaneous resolution of the lesions is the rule. (Dermatol Argent 2004; 2: 134-138)

Key words: Idiopathic eruptive macular pigmentation – children.

Introducción

La pigmentación maculosa eruptiva idiopática fue descrita por Degos y col. en 1978,¹ aunque hay publicaciones anteriores, como las de Sakae en 1941, Gottron en 1942, Bazex en 1961, y Grosshans y col. en 1972, que podrían corresponder a esta entidad, aunque con diferentes denominaciones.^{2,4,5}

Sus características clínicas son máculas hiperpigmentadas amarronadas, azul-pizarra o grisáceas, de un tamaño que varía de milímetros a varios centímetros. Son asintomáticas y sus localización predominante es el tronco y los miembros, con indemnidad de las mucosas y los anexos.

En la histopatología se observa hiperpigmentación de la capa basal sin otras alteraciones epidérmicas e incontinencia pigmentaria en la dermis superficial, tanto intracelular como extracelular, sin signos francos de proceso inflamatorio.

Es más frecuente en la infancia, aunque hay casos informa-

dos en la adolescencia y la adultez.^{3,6-8}

Presentamos 10 pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico de pigmentación macular eruptiva idiopática.

Casos clínicos

Hemos realizado una evaluación retrospectiva de los pacientes atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", entre agosto de 1987 y diciembre de 1998. Se planteó el diagnóstico presuntivo de pigmentación macular eruptiva idiopática en 30 pacientes, pero sólo se confirmó en 10 (frecuencia de 0,24 por 1.000 pacientes).

Evaluamos edad, sexo, características clínicas e histopatológicas, antecedentes personales o familiares de manifestaciones similares en la piel o ingestión de fármacos, y la evolución de todos los pacientes, según se detalla en el Cuadro 1.

Cuadro 1. Casos clínicos.

Nº	Edad	Sexo	Clínica	Tiempo de aparición	Antecedentes	Histopatología	Evolución
1	6 años	Masculino	Tronco, axilas, ingles, miembros inferiores	2 meses-	-	Pigmentación melánica en la dermis	No volvió al control
2	3 años	Masculino	Frente, cuello, tronco, miembros superiores y raíz de los miembros inferiores	6 meses	-	Pigmentación melánica en la dermis	No volvió al control
3	8 años	Femenino	Tronco	6 meses	-	Pigmentación melánica en la dermis	Control por un año con disminución de las lesiones
4	9 años	Masculino	Tronco y raíz de miembros superiores	7 meses	-	Pigmentación melánica en la dermis	Control por un año, involución gradual e inferiores
5	15 años	Masculino	Tronco y miembros superiores	6 meses	-	Hiperpigmentación basal y pigmentación melánica en la dermis	No volvió al control

Cuadro 1. Continuación

N°	Edad	Sexo	Clínica	Tiempo de aparición	Antecedentes	Histopatología	Evolución
6	10 años	Femenino	Tronco y cuello	8 meses	-	Hiperpigmentación basal y pigmentación melánica en la dermis	No volvió al control
7	7 años	Femenino	Tronco y raíz de miembros superiores e inferiores	6 años	-	Pigmentación melánica en la dermis	No volvió al control
8	8 años	Masculino	Tronco, axilas, cuello y raíz de miembros superiores e inferiores	1 1/2 meses	-	Hiperpigmentación basal y pigmentación melánica en la dermis	Control por 3 meses sin cambios
9	15 años	Femenino	Tronco	6 meses	--	Pigmentación melánica en la dermis	No volvió al control
10	11 años	Femenino	Tronco, miembros superiores e inferiorespor	3 meses	-	Pigmentación melánica en la dermis	Control 3 meses sin cambios

Cuadro 2. Criterios diagnósticos.

- **Erupción de máculas amarronadas, no confluyentes y asintomáticas, en el tronco, el cuello y las extremidades en niños o adolescentes.**
- **Ausencia de lesiones inflamatorias precedentes.**
- **Ausencia de ingestión previa de fármacos.**
- **Involución espontánea de las lesiones.**
- **Hiperpigmentación basal epidérmica y presencia de melanófagos en la dermis, sin signos de daño basal o infiltrado inflamatorio liquenoide.**
- **Ausencia de depósitos de hierro en la dermis.**
- **Número normal de mastocitos.**

Criterios propuestos por Sanz de Gal



Foto 1. Mácúlas hiperpigmentadas distribuidas en tronco.



Foto 2. Mácúlas hiperpigmentadas distribuidas en tronco.

Comentarios

Siguiendo los criterios clínicos e histopatológicos^{3,8} propuestos por otros autores (Cuadro 2) hemos observado 10 casos de "pigmentación macular eruptiva idiopática", correspondientes a individuos de 3 a 15 años. No se encontraron diferencias significativas en relación con el sexo (relación femenino/masculino 1:1).

No detectamos antecedentes familiares de trastornos de la pigmentación ni antecedentes personales de ingestión de fármacos, aplicación de sustancias sensibilizantes o antecedentes de dermatosis inflamatorias previas.^{4,9,10}

Las lesiones predominaban en el tronco y los miembros; (Fotos 1 y 2) sólo un paciente (Nº 2) presentaba máculas en la cara; en ningún caso se observó compromiso de las mucosas y las faneras.

Los hallazgos histopatológicos característicos de esta enfermedad -confirmados en los casos que analizamos- son hiperpigmentación de la capa basal epidérmica y pigmentación melánica predominante en la dermis superficial.

Con técnicas de microscopía electrónica se detectan queratinocitos basales y suprabasales con gran número de melanosomas, sin otros cambios en su morfología. En la dermis papilar se observan macrófagos que contienen grandes agregados de melanosomas.^{3,4} No pudimos confirmar estos hallazgos ya que no fue posible realizar microscopía electrónica en nuestros pacientes.

Esta entidad no requiere tratamiento ya que la involución es-

pontánea es la regla, la que puede demandar desde meses hasta varios años. Los pacientes que concurren al control fueron 4; en 2 de ellos las lesiones habían involucionado parcialmente en un año, pero debemos destacar que un paciente (Nº 7) llevaba seis años de evolución en el momento de la consulta.

Consideramos que la baja concurrencia a los controles posteriores se debe a que los pacientes son informados sobre la benignidad e involución espontánea de las lesiones.

Como diagnósticos diferenciales deben plantearse:^{2,4,6,8-10}

- Dermatitis cenicienta o eritema discrómico perstans: las lesiones son más grandes, tienen bordes sobreelevados y eritematosos, y tienden a confluir. En el estudio histopatológico se encuentra vacuolización e hiperpigmentación de la capa basal epidérmica, incontinencia pigmentaria e infiltrado linfocitario perivascular en la dermis.
- Toxidermia: varios fármacos pueden tener como efecto adverso hiperpigmentación cutánea, pero el interrogatorio pone de manifiesto ese antecedente. En estos casos, en la histopatología se observa aumento de melanófagos y melanina libre en la dermis papilar y en las células basales de la epidermis, y un infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos e histiocitos que rodea los capilares superficiales.
- Liquen plano: son pápulas planas, poligonales, violáceas, brillantes y ligeramente umbilicadas; en su fase de curación pueden dejar áreas de hiperpigmentación. La histopa-

tología demuestra hiperqueratosis, acantosis irregular, degeneración basal e infiltrado linfocitario en banda en la dermis superior.

- Urticaria pigmentosa: se caracteriza por la presencia de lesiones maculopapulares de forma ovoide, que pueden coalescer y formar placas de coloración marrón-rojiza y signos de Darier positivo. En la histopatología se distingue una hiperpigmentación melánica de las células basales de la epidermis y un infiltrado de mastocitos, con forma de nódulos o bandas, en el tercio superior de la dermis.
- Hemocromatosis: el depósito del hierro produce una pigmentación difusa en la piel, que puede variar del color bronceado, azul-grisáceo a pardo-negruzco. Tinciones especiales en los cortes histopatológicos demuestran cúmulos de hemosiderina alrededor de los vasos cutáneos.
- Incontinencia pigmentaria (incontinentia pigmenti): es una genodermatosis, ligada al cromosoma X, cuya tercera fase se caracteriza por la aparición de lesiones hiperpigmentadas que adoptan una configuración espiralada, siguiendo las líneas de Blaschko.
- Pitiriasis rosada de Gibert: es una erupción cutánea eritematoescamosa que en su estadio inflamatorio puede dejar

áreas hiperpigmentadas residuales; el diagnóstico se basa en los antecedentes y en la resolución rápida de las lesiones.

- Sífilis secundaria: la roséola sífilítica se caracteriza por máculas eritematosas o amarronadas, redondas u ovales, asintomáticas, distribuidas en el tronco y el cuero cabelludo. A continuación pueden observarse las sífilides leucopigmentarias o "collar de Venus", que son máculas redondeadas, hipocrómicas, rodeadas por un halo pigmentario, localizadas en el cuello. Las manifestaciones clínicas son muy variadas, por lo que el diagnóstico se basa en la sospecha clínica y la serología. Otras, como arginiasis, ocronosis, melanogenuria o melanoma metastásico, son muy poco frecuentes en la infancia. Con esta presentación queremos demostrar que esta entidad, si bien es rara, no es excepcional, por lo que el dermatólogo debe tenerla presente como diagnóstico diferencial entre los trastornos de la pigmentación.

M. Pierini: Arenales 1446 1° B (C1061AAP) Buenos Aires - Rep. Argentina.

E-mail: ampierini@garrahan.gov.ar; ampierini@fibertel.com.ar



Referencias

1. Degos R, Civatte J, Belaich S. La pigmentación maculeuse éruptive idiopathique. *Ann Dermatol Venereol* 1978;105:177-82.
2. Arpini R, Chappo R, Monti JA. Pigmentación maculosa eruptiva idiopática. *Rev Argent Dermatol* 1985; 66:105-8.
3. Sanz de Galdeano C, Leauté Labréze C, Bioulac Sage P, Nikolic M, et al. Idiopathic eruptive macular pigmentation: Report of five patients. *Pediatr Dermatol* 1996;13(4): 274-7.
4. Herrera Sasal A, Ortiz F, González F, Muñoz G y col. Dermatitis cenicienta y pigmentación maculosa eruptiva idiopática: relación con el liquen plano pigmentógeno. *Actas Dermosifiliogr* 1991;82:87-91.
5. Hernández Santana J, Velasco JA, González Asensio MP, Armesto Alonso S y col. Pigmentación idiopática maculosa eruptiva. *Med Cut ILA* 1991;19:245-7.
6. López Avila A, Rodríguez Díaz E, Armesto S, Hernández Vicente I y col. Pigmentación maculosa eruptiva idiopática y hallazgos asociados. *Actas Dermosifiliogr* 1993;84:402-4.
7. Waxtein Morgenstern L. Pigmentación maculosa eruptiva idiopática. *Dermatología Rev Mex* 1989;33:321-2.
8. Rouston Gullon G, Sanchez Yus E, Robledo Aguilar A. Pigmentación maculosa eruptiva idiopática en un paciente con beta-talasemia minor. *Actas Dermosifiliogr* 1990;81:1-3.
9. Ruiz Maldonado R, Tamayo L, Zapata G, Laterza A. Pigmentación maculosa eruptiva idiopática. *Dermatología Rev Mex* 1981;2:129-35.
10. Kyung-Ae J, Jee-Ho C, Kyung-Jeh S, Kee-Chan M, et al. Idiopathic eruptive macular pigmentation: Report of 10 cases. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:351-3.

SECCION TRABAJOS DE INVESTIGACION

Herpes virus 8 (HHV-8) ¿Condición necesaria para el sarcoma de Kaposi?**Herpes virus 8 (HHV8) : a necessary condition for Kaposi's sarcoma?**

Alcira Bermejo,* Olga Lucía Forero,** Viviana Leiro,* Valeria Villoldo,*** Celeste Pérez****

Unidad de Dermatología, Hospital "F. J. Muñiz" Departamento de Virología, ANLIS "Dr. C. G. Malbrán" - Buenos Aires.

* Médica de planta. ** Médica concurrente. *** Jefa de residentes. Servicio de Dermatología Hospital "F. J. Muñiz" **** Bioquímica de planta. Departamento de Virología del ANLIS "Dr. C. G. Malbrán"

Resumen

Objetivos: evaluar la presencia de herpes virus 8 humano (HHV8) en saliva y lesiones cutáneas, así como anticuerpos contra el mismo en sangre de individuos con sarcoma de Kaposi (SK) con o sin concomitancia del virus de inmunodeficiencia humana (HIV).

Material y métodos: realizamos la búsqueda del HHV8 en 20 pacientes con SK (17 epidémicos y 3 clásicos) atendidos en el Hospital de Enfermedades Infecciosas FJ Muñiz de Buenos Aires durante el periodo octubre 2002 a junio de 2003.

Los 20 sujetos tuvieron confirmación histológica de su SK cutáneo.

Para la detección de los anticuerpos del virus en sangre se utilizó el método de inmunofluorescencia indirecta, mientras que para detección del HHV8 en piel y saliva se empleó la técnica de PCR.

Todos los pacientes eran mayores de 18 años, 17 hombres y 3 mujeres.

Se tomó como grupo control la prevalencia del HHV8 en donantes de bancos de sangre de hospitales de Argentina.

Resultados: los 20 pacientes mostraron presencia de anticuerpos para HHV8 en sangre, mientras que el hallazgo del virus en saliva fue positivo en el 33% de los casos de SK clásico y en el 82% de los SK epidémicos y en piel el HHV8 estuvo presente en el 100% (17/17) de las muestras tomadas de ambas formas de SK.

La prevalencia de HHV 8 en donantes de bancos de sangre en Argentina fue del 4 %

Conclusiones: la confirmación de la existencia de anticuerpos contra HHV8 en el 100% de las muestras de sangre de nuestra población con SK comparado con un hallazgo del 4% en la muestra control de donantes de sangre nos permite inferir que la presencia del HHV8 es un factor necesario sobre el que actuarían otros factores para el desarrollo de la enfermedad (Dermatol Argent 2004; 2: 140-147).

Palabras clave: Sarcoma de Kaposi, herpesvirus, HHV8, AIDS, transplants

Abstract

The purpose of this presentation was to assess the presence of human herpes virus 8 (HHV 8) in saliva and skin lesions, as well as antibodies in blood, of individuals with Kaposi's Sarcoma (KS) with or without simultaneous human immunodeficiency virus (HIV).

Twenty patients with KS (17 epidemic and 3 classic) treated at the Infectious Diseases Hospital in Buenos Aires (Hospital Muñiz) during the period October – June 2003, were screened for HHV8. All 20 individuals had histological confirmation of cutaneous KS. Indirect immunofluorescence on BCBL-1 was used for detection of the antibodies against the virus in blood, while PCR was used for detection of HHV 8 in skin and saliva. All patients, 17 males and 3 females, were at least 18 years old. We took as control group the prevalence of HHV 8 in blood bank donors in Argentina. Presence of antibodies against HHV 8 was detected in blood in all 20 patients, whereas the finding was positive in 33 % of cases with classic KS and in 82 % of those with epidemic KS in saliva. The HHV 8 was present in 100% (17/17) of both KS types in skin. The prevalence of HHV 8 in blood donors in Argentina was 4 %.

The confirmation of 100 % of antibodies against HHV 8 in blood samples of our population with KS, compared with the 4 % in blood donors allows us to conclude that the presence of HHV 8 is a necessary factor upon which other factors appear to act (Dermatol Argent 2004; 2: 140-147).

Key words: Kaposi's Sarcoma, herpesvirus, HHV8, SIDA, transplants

Desde hace varios años se reconoce la existencia de ciertos virus como agentes etiológicos primarios del desarrollo de diferentes cánceres humanos. En la actualidad se sospecha que el herpesvirus 8 (HHV-8), descubierto en 1994¹ es el responsable directo del desarrollo de todas las variantes del sarcoma de Kaposi (SK) (clásico, epidémico, endémico y iatrogénico) y de otras dos patologías linfoproliferativas: la enfermedad de Castleman multicéntrica (variante diseminada) y el linfoma B de efusión primaria.

Las fuentes principales de diseminación viral serían la saliva, el semen y la sangre.²⁻⁴

Dentro de un huésped determinado el HHV-8 se mantendría en un estadio intracelular latente y en un momento dado viraría a una forma lítica, lo que causaría la enfermedad.⁵

Los estudios epidemiológicos han comprobado vías de transmisión sexual y no sexual, en una proporción que varía según las poblaciones investigadas.⁶

Hasta fines de la década de 1960 sólo se conocía el denominado sarcoma de Kaposi "clásico", un tumor multifocal infrecuente, de progresión lenta, que afectaba en especial a varones ancianos de origen europeo oriental y meridional.^{7,8}

Entre 1960 y 1970 se agregaron dos nuevas variantes: el SK africano, denominado así por ser endémico en ese continente, y el SK iatrogénico, desarrollado en receptores de trasplante en tratamiento inmunosupresor. En estos últimos pacientes se observó la involución de la enfermedad al reducir o suspender el tratamiento inmunosupresor, lo que de alguna manera demuestra la importancia de la disminución de la inmunidad en la patogenia.⁹

En 1981⁸ se describió la variante de SK que hoy se conoce como epidémica. Ésta se desarrolla en forma simultánea con la presencia del virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), lo que la convierte en una de las enfermedades marcadoras del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida). Se estableció con claridad que esta variante se presenta casi con exclusividad en hombres homosexuales y bisexuales, lo que contrasta con la escasa frecuencia de presentación en otros grupos de infectados por HIV, adictos a drogas por vía intravenosa, hemofílicos y heterosexuales.¹⁰

La naturaleza infecciosa del SK ha sido la tendencia etiológica más aceptada en los años recientes. Ello estimuló la búsqueda de evidencias de infección en el DNA y el RNA de los tejidos y derivados celulares de esta enfermedad.¹¹

En 1994, mediante un análisis de representación diferencial en secuencias de DNA, Chang detectó un nuevo herpesvirus (DNA) en el 90% de las lesiones de SK asociado con infección por HIV, al que denominó herpesvirus humano 8 (HHV-8).¹ A partir de este hallazgo, diferentes grupos de trabajo describieron HHV-8 no sólo en biopsias de SK epidémico sino también en piel sana, nódulos linfáticos y otros órganos linfoides secundarios.¹²⁻¹⁴ Rápidamente se fueron sucediendo los estudios de búsqueda de estas secuencias virales en otras

formas de SK no asociado con Sida, las cuales fueron halladas en tasas superiores al 90% en las distintas variantes de la enfermedad.^{6,15}

En la actualidad otras dos raras enfermedades linfoproliferativas se reconocen también con la presencia del HHV-8: ellas son la enfermedad de Castleman multicéntrica (diseminada) relacionada con inmunodepresión y los linfomas de efusión primaria. En ambas patologías existe una desregulación de la interleucina 6 (IL-6).^{12,14,16}

Hasta el presente se habrían detectado 4 subtipos de HHV-8 (A, B, C, D). El subtipo B, encontrado en África sería el original y a partir de éste habrían mutado los otros subtipos.¹⁵

En pacientes con una enfermedad asociada con la presencia del HHV-8, como el SK, el linfoma primario de efusión o la enfermedad de Castleman, pueden encontrarse prevalencias serológicas en el 90 al 100% de los pacientes.¹⁷

No hay evaluaciones directas de la prevalencia de HHV-8 en la población general; en cambio, se considera expresión de ella la tasa de positividad serológica en bancos de sangre.

La presencia de serologías positivas en donantes sanos no es uniforme en toda la población mundial.

En los Estados Unidos se encontraron serologías positivas en los donantes de sangre en un rango del 5 al 20%,¹⁸ en Europa mediterránea hasta en el 20%¹⁹ y en África (Congo y Botswana) hasta en el 87%.²⁰

El mayor porcentaje de serologías positivas en los bancos de sangre coincide con los lugares donde son más frecuentes las formas clásicas y endémicas.²¹⁻²³

Se mencionó que la saliva es el factor de diseminación del virus, sobre todo en el SK africano o endémico como vía de contagio no sexual de madres a hijos en etapas tempranas de la vida por medio del premasticado del alimento que ingerirá el niño²⁰ y en el caso del SK epidémico a partir de besos húmedos y relaciones orales entre hombres que mantienen relaciones homosexuales.^{2,24}

En la Argentina el SK era un tumor de aparición poco frecuente, que cobró mayor importancia a partir de la comunicación de los primeros enfermos de SIDA en 1985, cuando se comenzaron a diagnosticar los casos de SK epidémico.

El objetivo de este trabajo en la Argentina fue confirmar la presencia de HHV-8 en los individuos con SK y demostrar el papel etiológico del virus en el desarrollo de la enfermedad, al compararla con la tasa de prevalencia general considerada en donantes de sangre en el país. Además, se buscó detectar la presencia del HHV-8 en piel comprometida, sangre y saliva de pacientes con sarcoma de Kaposi.

Como objetivo secundario se planteó si factores como la terapia antirretroviral influían sobre la presencia del virus HHV-8 en los reservorios estudiados.

Material y métodos

Participaron en el estudio los pacientes que concurrieron al Servicio de Dermatología del Hospital de Enfermedades Infecciosas F.J. Muñiz de la Ciudad de Buenos Aires entre octubre de 2002 y junio del 2003 con diagnóstico de sarcoma de Kaposi.

Se tomaron como factor de inclusión en el estudio los pacientes de ambos sexos mayores de 18 años que en el momento del ingreso al protocolo presentaran sarcoma de Kaposi confirmado histológicamente y que aceptaran participar.

Se realizó el análisis para detectar HIV a todos los enfermos, se los interrogó sobre sus hábitos sexuales, y en los HIV+ se tomó en cuenta la ingestión de antirretrovirales de alta actividad (HAART).

Para la obtención de las muestras se tomó:

a) Biopsia en sacabocado N° 4 de piel afectada por SK, que se colocó en suero fisiológico.

b) Sangre de acceso venoso con jeringa heparinizada.

c) Recolección de saliva en receptáculo estéril.

Todas las muestras se mantuvieron con refrigeración adecuada y control estricto de la cadena de frío, y se enviaron para su procesamiento al Departamento de Virología del ANSIS "Dr. C. G. Malbrán", donde se realizaron los estudios para HHV-8.

Los procedimientos efectuados fueron:

1. Detección de anticuerpos para HHV-8 en sangre: la búsqueda de anticuerpos tipo IgG antiantígenos líticos y latentes de HHV-8 se realizó por inmunofluorescencia indirecta sobre células BCBL-1 inducidas con anterioridad (AIDS Research and Reference Reagents Program, National Institutes of Health, Bethesda, Md).

Se consideraron positivos los sueros que presentaron fluorescencia específica a una dilución de 1/40.

2. Búsqueda de DNA viral en saliva y piel:

Técnica: PCR dirigida al ORF 26 de la proteína menor de cápside (Chang y col., 1994), previa digestión de las muestras: saliva y biopsia con proteinasa K. Extracción por fenol-cloroformo y medición por espectrofotometría. Visualización por UV.

Se tomó como grupo control la prevalencia de HHV-8 en la población que acude al banco de sangre de diversos hospitales de la Argentina.

Tratamiento estadístico de los datos obtenidos

Los datos se volcaron en una base de datos y luego se analizaron empleando el paquete estadístico. Para todas las variables se estableció la distribución de frecuencias o porcentajes en relación con el total de casos. Para las medidas en escala ordinal o superior, se computaron las siguientes estadísticas: número de casos, valor mínimo hallado, valor máximo hallado, media aritmética, desvío estándar. El nivel de significación establecido fue alfa = 005, y el error tipo II se estableció en beta 020.

Resultados

En el estudio se incluyeron 20 pacientes con SK diagnosticado durante un período de ocho meses (octubre de 2002 a junio de 2003).

Se realizó serología para HIV a la totalidad de la muestra; 17 (85%) fueron reactivos (SK epidémicos) y 3 (15%), no reactivos (SK clásicos) (Cuadro 1).

El diagnóstico de SK fue clínico y se confirmó en el análisis histológico.

Nueve pacientes (45%) tenían entre 20 y 35 años, 6 (30%) entre 40 y 59 años, 3 (15%) entre 60 y 79, y 2 (10%) eran mayores de 80 años. Los 3 pacientes que presentaron SK clásico tenían 53, 85 y 90 años (Cuadro 2).

En cuanto al sexo, se trató de 17 hombres y 3 mujeres. Las 3 manifestaron que eran heterosexuales; entre los hombres, 9 indicaron que eran homosexuales, 3 heterosexuales, uno bisexual y 4 no informaron sus hábitos sexuales (Tabla de resultados).

Dieciséis hombres y una mujer tuvieron SK epidémico, mientras que con SK clásico, 2 eran mujeres y 1 hombre (Cuadros 3 y 4).

Al realizar la serología para HHV-8, el 100% (20/20) de la muestra fue positivo.

La búsqueda del HHV-8 en la saliva de los 20 enfermos arrojó resultados positivos en 16 de ellos, y no se halló en los cuatro restantes. Con respecto a la búsqueda del virus en piel con SK, el resultado fue positivo en el 100% (17/17) de las muestras tomadas (tabla de resultados).

De los 17 pacientes HIV+, 6 de ellos (35,3%) recibían tratamiento HAART en el momento del estudio y 11 (64,7%) no. Según datos recientes, la prevalencia de HHV-8 en la población que acude al banco de sangre de diversos hospitales en la Argentina es del 4% (74/1.871).²⁵

Tabla de resultados

	Frecuencia clínica	Sexo	Edad	Sexualidad	Tratamiento HAART	Piel	Saliva	Sangre
1	epidémico	Masc.	74	homosexual	NO	(+)	(+)	(+)
2	epidémico	Masc	30	homosexual	NO	(+)	(+)	(+)
3	epidémico	Fem.	30	heterosexual	NO	(+)	(+)	(+)
4	epidémico	Masc	29	homosexual	NO	(+)	(+)	(+)
5	epidémico	Masc	41	heterosexual	NO	(+)	(+)	(+)
6	epidémico	Masc	58	heterosexual	SÍ	(+)	(+)	(+)
7	epidémico	Masc	70	heterosexual	NO	(+)	(+)	(+)
8	epidémico	Masc	26	homosexual	NO	(+)	(+)	(+)
9	epidémico	Masc	60	homosexual	NO	(+)	(+)	(+)
10	epidémico	Masc	33	bisexual	SÍ	NR	(-)	(+)
11	epidémico	Masc	32	homosexual	SÍ	NR	(-)	(+)
12	epidémico	Masc	38	homosexual	NO	(+)	(+)	(+)
13	epidémico	Masc	46	homosexual	SÍ	(+)	(+)	(+)
14	epidémico	Masc	54		SÍ	(+)	(+)	(+)
15	epidémico	Masc	58	homosexual	SÍ	(+)	(-)	(+)
16	epidémico	Masc	38		NO	(+)	(+)	(+)
17	epidémico	Masc	30		NO	(+)	(+)	(+)
18	clásico	Masc	53		NO	NR	(+)	(+)
19	clásico	Fem.	90	heterosexual	NO	(+)	(-)	(+)
20	clásico	Fem.	85	heterosexual	NO	(+)	(+)	(+)

ADV: adicto intravenoso
NR: no realizado

Análisis de resultados

Cuadro 1

TOTAL de PACIENTES	20
SK epidémico	17
SK clásico	3

Cuadro 2

EDAD de los PACIENTES	
20 – 39	9 (45%)
40 – 59	6 (30%)
60 – 79	3 (15%)
> 80	2 (10%)

Cuadro 3

Distribución por sexo en SK	
Masculino	16 (94%)
Femenino	1 (6%)

Cuadro 4

Distribución por sexo epidémico en SK clásico	
Masculino	1 (33%)
Femenino	2 (67%)

Discusión

Al igual que lo que ocurre con el virus Epstein Barr (EBV), una vez adquirido el HHV-8 se mantendría latente ubicado posiblemente en los linfocitos B. La reactivación y su consiguiente transformación a una etapa lítica se produciría por estímulo de un terreno de inmunodepresión, como con el inmunodeprimido por trasplante o con Sida.⁶

Las serologías positivas demuestran la memoria inmune del individuo hacia la presencia del virus. La inmunofluorescencia detecta anticuerpos contra antígenos líticos y latentes, por lo que sus resultados son de gran utilidad en la búsqueda masiva de prevalencia del HHV-8.²⁶

En nuestro caso confirmamos la presencia del HHV-8 en sangre en el 100% de una muestra de 20 pacientes con SK (epidémicos y clásicos).

El alto porcentaje de detección por PCR de HHV-8 en piel afectada por la enfermedad y en saliva expresa la etapa lítica del virus y su capacidad para generar enfermedad activa.

Es interesante observar el hallazgo viral en la piel del 100% (17/17) de los enfermos con SK epidémico en los que se buscó. En la saliva no se encontró DNA viral en 3 de los enfermos que se encontraban bajo tratamiento HAART.

La mejoría e incluso la remisión clínica de las lesiones cutáneas de SK en enfermos que reciben tratamiento HAART se documentó con frecuencia, en particular en relación con la inclusión dentro del esquema terapéutico de inhibidores de la proteasa.^{27,28}

La ausencia del virus que observamos en la saliva de algunos de nuestros pacientes bajo tratamiento antirretroviral la interpretamos como correlación de laboratorio a lo expuesto en el párrafo anterior.

Las modalidades de transmisión del virus parecerían diferir según se trate de áreas endémicas o no; la concentración del HHV-8 es mayor en la saliva en las primeras, con transmisión preferente por vías no sexuales, mientras que en las áreas con menor prevalencia, el contagio más común se relacionaría con conductas sexuales de riesgo.^{6,29} En ambas formas la saliva es un reservorio infectante muy importante.²

Destacamos que el virus también se aisló en el tracto genitourinario (10%), la piel del pene (22%), la próstata (44%), así como en tejidos linfoides y piel sana.²⁹ En la actualidad lo más aceptado es que la infección prostática está en un estadio latente más que lítico⁵ y aunque en algunos estudios se informó la presencia frecuente de DNA HHV-8 en el semen, en la mayoría de ellos se encontró una baja concentración viral seminal (0-15%); es posible que la eliminación del virus en el semen se presente de manera episódica, quizá reflejando una frecuencia baja de reactivación lítica en las células prostáticas.^{30,31} En el presente trabajo no

efectuamos determinaciones del virus en semen.

Su búsqueda suele ser negativa en muestras en las que pueden localizarse otros herpes virus humanos (HVH) como en el esputo y las heces.³⁰

La determinación de buscar el virus en saliva y piel tuvo su origen justamente en lo enunciado como propósito del estudio: medir su presencia por un lado en uno de los reservorios mayores de contagiosidad (saliva) y por otro confirmar la presencia del HHV-8 en las lesiones activas de la enfermedad, en especial cuando ésta no se encuentra bajo control terapéutico.

Como pensamiento final, se nos plantea la siguiente hipótesis:

Si se toma en cuenta la frecuencia de SK en los receptores de trasplante renal,³²⁻³⁴ ya sea por reactivación del HHV-8, hasta ese momento sólo latente en el receptor del órgano,³⁵ o por transmisión del virus a través del órgano donado,^{36,37} ¿debería analizarse en forma sistemática la presencia de HHV-8 en los órganos destinados a trasplante?

¿Sería posible detectar el virus en los pacientes candidatos a trasplante y en caso de ser positivos prever la eventual aparición del SK?

¿Convendría solicitar la detección del HHV-8 en los donantes de sangre de manera sistemática para evitar su transmisión sanguínea?

Según tenemos conocimiento, en nuestro medio ésta es la primera comunicación al respecto y estos hallazgos, así como el conocimiento cada vez más exacto del comportamiento biológico del HHV-8 permiten suponer la necesidad de desarrollar una cantidad importante de medidas preventivas y terapéuticas tanto en los infectados, así como profilácticas, que eviten su diseminación.

Podemos concluir entonces:

1. La seroprevalencia del HHV-8 en nuestros pacientes con sarcoma de Kaposi (100%) comparada con la hallada en los donantes de sangre en la Argentina (4%) indica que HHV-8 es una de las condiciones necesarias, no obligatoria para el desarrollo de la enfermedad.
2. La presencia de este virus en la saliva en estadio lítico, podría explicar la mayor incidencia de HHV-8 en pacientes homosexuales que realizan prácticas orales.
3. El menor porcentaje de detección viral a nivel de la piel y la saliva en pacientes que reciben terapia HAART indicaría que ésta actúa por medio de mecanismos directos o indirectos sobre la replicación viral y, por lo tanto, en el desarrollo de la patología.



Referencias

1. Chang Y, Cesarman E, Pessin Ms, et al. Identification of herpes virus like DNA sequences in AIDS- associated Kaposi's sarcoma. *Science* 1994; 266(5192):1865-1869.
2. Pauk J, Huang ML, Brodie SJ, et al. Mucosal shedding of human herpesvirus 8 in men. *N England J Med* 2000; 343:1369-1377.
3. Boshoff C Endo Y Collins PD et al. Angiogenic and HIV- inhibitors functions of KSHV- encoded chemokines. *Sience* 1997; 278:209-294.
4. Grulich AE, Kaldor JM, Hendry O et al. Risk of Kaposi's Sarcoma and oro-anal sexual contact. *Am J Epidemiol* 1997; 145:673-679.
5. Lin CL, Yuan Y. Identification of the KSHV lytic origin of DNA replication. Programs and abstracts of the 6th International Conference in Malignancies in AIDS and other Immunodeficiencies. April 22-24; 2002 Bethesda, Maryland. Abstract 13.
6. Dukers NHTM, Rezza G. Human herpes virus 8 epidemiology: what we do and do not know. *AIDS* 2003; 17:1717-1730.
7. Just M, Ferrandiz C. Sarcoma de Kaposi clásico. *Piel* 1998; 12:126-135.
8. Viglioglia PA, Rodríguez E. y Carril A. Sarcoma de Kaposi e infección HIV. *Piel* 1992; 6:27-35.
9. Klemens R, Wolf K y Stingl G. Sarcoma de Kaposi. Fitzpatrick T, Eisen A, Wolff K y col. (eds.) *Dermatología en Medicina General*. Editorial Panamericana. 4ª Edición, Buenos Aires, 1998; 1303-1315.
10. Jung - Chung. Patogenesis of Kaposi's Sarcoma and Human Herpesvirus 8. *Infec Med* 1998; 5 (4): 264-272.
11. Ruiz Rodríguez R, Delgado R, Lain M y col. Nuevos métodos diagnósticos. Reacción en cadena de la polimerasa: concepto, aplicaciones y utilización de la técnica en el sarcoma clásico de Kaposi para la detección de citomegalovirus. *Actas Dermo-Sif.* 1991; 82; 719-721.
12. Aspiroz MC, Sáenz MC. Herpes virus 8 y sarcoma de Kaposi. *Piel* 1998; 12:5-8.
13. Moore PS, Chang Y. Detection of herpes virus-like DNA sequences in Kaposi's sarcoma in patients with and those without HIV infection. *N England J Med* 1995; 332:1181-1185.
14. Dubin N, Grandadam M, Clavez V et al. Herpes virus-like DNA sequences in patients with Mediterranean Kaposi's sarcoma. *Lancet* 1995; 345:761-762.
15. Geraminejad P, Memar O, Aronson I et al. Kaposi's sarcoma and other manifestations of herpes virus 8. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47:641-55.
16. Dictor M. Human herpes virus 8 and Kaposi's sarcoma. *Semin Cutan Med Surg* 1997 Sep; 16:181-7.
17. Chatlynne LG, Ablashi DV. Seroprevalence of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (KSHV). *Semin Cancer Biol* 1999 Jun; 9:175-85.
18. Ablashi DV, Chatlynne LG, Whitman JE Jr, Cesarman E. Spectrum of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus, or human herpesvirus 8 diseases. *Clin Microbiol Rev* 2002 Jul; 15: 439-464.
19. Cattani P, Cerimele F, Porta D, et al. Age- specific seroprevalence of Human Herpesvirus 8 in Mediterranean regions. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9:247-249.
20. Engels EA, Sinclair M, Biggar RJ, et al. Latent class analysis of Human herpesvirus 8, assay performance and infection prevalence in sub-Saharan Africa. *Int J Cancer* 2000; 88:1003-1008.
21. Vitale F, Briffa DV, Whitby D, et al. Kaposi's sarcoma herpes virus and Kaposi's sarcoma in the elderly populations of 3 Mediterranean islands. *Int J Cancer* 2001; 91:588-591.
22. Higher prevalence of antibodies to human herpesvirus 8 in HIV-infected individuals than in the General population in Ghana West Africa. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001; 20:362-364.
23. Sitas F, Newton R, Boshoff C. Increasing probability of mother-to-child transmission of HHV8 with increasing maternal antibody titer for HHV-8. *N Engl J Med* 1999; 340 :1923.
24. Grulich AE, Kaldor JM, Hendry O, et al. Risk of Kaposi's sarcoma and oro-anal sexual contact. *Am J Epidemiol.* 1997; 145:673-679.
25. Pérez C, Tous M, Gallego S et al. Seroprevalence of human herpesvirus-8 in blood donors from different geographical regions of Argentina, Brazil and Chile. *J Am Virol.* (en prensa).
26. Lennette ET, Blackbourn DJ, Levy JA. Antibodies to human herpesvirus type 8 in the general population and in Kaposi's sarcoma patients. *Lancet* 1996; 348:858-861.
27. Boivin G, Gaudreau A, Routy JP. Evaluation of the human herpesvirus 8 DNA load in blood and Kaposi's sarcoma skin lesions from AIDS patients on highly active antiretroviral therapy. *AIDS.* 2000; 14:1907-10.
28. Murdaca G, Campelli A, Setti M et al. Complete remission of AIDS- /Kaposi's sarcoma after treatment with a combination of two nucleoside reverse transcriptase inhibitors and one non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor. *AIDS* 2002 Jan; 25;16:304-5.
29. Blackbourn DJ, Lennette ET, Ambroziak J, et al. Human herpesvirus 8 detection in nasal secretions and saliva. *J Infect Dis* 1998 Jan;177(1):213-6.
30. Monini P, de Lillis L, Fabris M, et al. Kaposi's sarcoma -associated herpes virus DNA sequences in prostate tissue and human semen. *N Englan J Med* 1996; 334:1168-1172.
31. Diamond C, Huang ML, Kedes DH, et al. Absence of detectable human herpesvirus 8 in semen of HIV-infected men without Kaposi's sarcoma. *J Infect Dis* 1997; 176:775-777.
32. Farge D, Lebbe C, Marjanovic Z, et al. Human herpes virus-8 and other risk factors for Kaposi's sarcoma in kidney transplant recipients. *Transplantation* 1999; 67:1236-1242.
33. Diociaiuti A, Nanni G, Cattani P et al. HHV-8 in renal transplant recipients. *Transpl Int* 2000; 13 suppl 1:S410-412.
34. Euvrard S, Kanitakis J, Claudy A. Cutaneous tumors in organ transplant recipients. *Presse Med* 2002; 31:1895-1903.
35. Jenkins FJ, Hoffman LJ, Liegey-Dougall A. Reactivation of and primary infection with human herpesvirus 8 among solid-organ transplant recipients. *J Infect Dis* 2002; 185:1238-1243
36. Moore PS. Transplanting cancer: donor-cell transmission of Kaposi sarcoma. *Nat Med* 2003; 9:506-508.
37. Barozzi P, Luppi M, Facchetti F et al. Post-transplant Kaposi sarcoma originates from the seeding of donor-derived progenitors. *Nat Med* 2003; 9:554-561.

SECCION PATOLOGIA REGIONAL

Leishmaniasis mucocutánea diseminada

Widespread mucocutaneous leishmaniasis

Ruth Samson de Querio*, Jorge Vasvari**, Diego Marco***

Hospital del Milagro - Salta. * Jefe de Servicio. **Médico agregado. ***Bioquímico de la Universidad Nacional de Salta.

Paciente SJ, sexo masculino, de 54 años de edad, trabajador rural, procedente de la ciudad de Gral. Güemes, ubicada a 50 km de Salta capital.

Consulta por presentar numerosas úlceras cutáneas distribuidas en cara, tronco y miembros inferiores de diversos tamaños y estados evolutivos desde 1 cm a 10 cm, de bordes netos, regulares, sobreelevados de color rojo-violáceos, fondos saniosos con secreción serofibrinosa en algunos sectores y costras hemáticas y melicéricas. En región de hallux pie izquierdo presenta una severa úlcera de 10 cm de diámetro, con bordes irregulares, con importante pérdida de sustancia, dolorosa con sangrado en napa. A nivel del tercio inferior de cara lateral de pierna derecha,

dos úlceras de 7 cm de diámetro de similares características que la anterior. Todas las lesiones fueron precedidas por pápulas aproximadamente 18 meses antes. Lesiones en faringe y laringe producen regurgitación de los líquidos hacia cavidad nasal. El paciente es zafretero y cuidador de cerdos, vive cerca de un río. Es etilista crónico desde los 25 años de edad con anemia crónica.

Es derivado con diagnóstico de TBC cutánea medicado con drogas específicas desde hace 45 días sin obtener mejoría. El hallazgo de micobacterias en algunas úlceras, es interpretado como saprófitas con cultivo para BAAR ⊕



Foto 2

Foto 1



Foto 3



Foto 4



Foto 5

Exámenes complementarios:

Laboratorio: Hto 25%, Hb 6g%, GR 3.200.000 x mm³, GB 4.100 x mm³, VSG 75 mm, anisocitosis y anisocromía, VDRL neg, HIV neg, inmunodifusión blastomycosis sudamericana neg, BAAR de lesiones cutáneas (úlceras) y esputo neg, Rx de tórax S/P, ECG S/P

Frotis de lesiones cutáneas : positivo para leishmania

Reacción de Montenegro: levemente positivo.

Bacteriológico de úlceras: *pseudomona aeruginosa* y *micobacterias saprófitas*.

Se inicia tratamiento con antimonio de meglumine (glucantime) 20 mg/kg/día intramuscular. Al mes de tratamiento las lesiones estaban cicatrizadas. Se realiza tratamiento durante 72 días. Se da el alta regresando a lugar de origen.

Luego de 5 meses ingresa al Servicio de Hematología, donde le diag-

nosticar anemia hemolítica autoinmune, le inician pulsos de metilprednisona y ciclofosfamida durante 1 mes. El paciente sufre una importante recaída con aparición de lesiones en fosas nasales y laringe, solicitan interconsulta a nuestro Servicio, iniciamos tratamiento con glucantime durante 1 mes sin obtener mejoría. Luego comienza con azitromicina 500 mg, 4 series de 5 días, con descanso de 15 días sin obtener respuesta. Finalmente se inicia anfotericina B y a los 15 días el paciente se retira sin autorización médica del hospital.

SECCION LA PIEL EN LAS LETRAS

Sergio Gabriel Carbia, Roberto Glorio

Una manchita apenas sobre la piel del brazo...

Un lunar color cobre que se agranda día a día, con lentitud implacable, como la angustia amarga que muerde el corazón de Obdulio Vargas.

Una vez hace años leyó que... ¡No!... Cierra los ojos y los puños, aprieta los dientes y con el esfuerzo físico pretende alejar el pensamiento que parece clavarse en el aire para volver, al rato, a clavarse como una flecha en su cerebro.

La página de la novela aquella se reproduce nítidamente en su imaginación y un fragmento escapa del recuerdo revivificado por la ansiedad: "Luis contempló en su brazo, a la altura del codo, una pequeña mancha cobriza. La punzó con un alfiler y no se extrañó al no sentir dolor. Él sabía que era indolora y él también sabía que esa mancha, no mayor que una moneda, era el comienzo de algo muy terrible que se llamaba: lepra... (sic)

De pronto reacciona. Una esperanza dispara sus baterías contra el muro de su miedo.

-¿Y si estoy equivocado? (sic)

Ahora mismo irá a ver a un especialista y él me dirá que eso no es nada o que es una simple erupción... o un eccema... o ¡qué se yo!...

Ríe y se viste apresuradamente. Una vez listo busca en un diario la nómina de profesionales y se pierde en un laberinto de nombres desconocidos.

"Doctor J. Fernando, especialista en enfermedades de la piel" -lee-. ¿Será bueno?... (sic).

Obdulio sale del consultorio como entontecido. A través de los vagos términos con que el médico quiso disimular la gravedad de su mal, adivinó la palabra temida. (sic)

Cerca pasa el río Paraná, a su frente en las costas verdeantes del Chaco, distingue, no lejos, el campanario del convento de la Merced, pero ni el río, ni la costa, ni la torre pertenecen ya a su mundo. Su mundo está más lejos, en esa isla donde habitan los hombres de rostro aleonado, de miembros deformes, de carnes que se agrietan... (sic)

Dá con las vías del ferrocarril y sigue por ellas hasta divisar en la lejanía las luces de las señales como si fueran mariposas revoloteando en las tinieblas.



Del otro lado una lucecita diminuta denuncia al tren que llega.

Se detiene y observa la pequeña luz que, poco a poco, va agrandándose.

También esa manchita del brazo iría agrandándose a medida que pasaran los días -reflexiona-, a menos que...

Sigue su marcha por entre los rieles, alta la frente y como persiguiendo entre las sombras a un sueño que se aleja rumbo al cielo decorado de estrellas.

Las vías trepidan bajo el peso de la máquina de acero.

Pero Obdulio sigue su marcha imperturbable.

Y el tren avanza... avanza... avanza...

B. Velmiro Ayala Gauna

Una manchita apenas.... (En: *Otros cuentos correntinos*)

El autor

B. Velmiro Ayala Gauna, notable escritor argentino, nacido en Corrientes en 1905, se caracterizó en toda su obra por un profundo arraigo a los valores étnicos y folklóricos de su tierra.

Entre sus trabajos destacan *La selva y su hombre* (1944), *Litoral* (1950), *Cuentos correntinos* (1952-3), *Otros cuentos correntinos* (1953), *Leandro Montes* (1955), *Paranaseros...* (1957), *Los casos de Don Frutos Gómez* (1955) y *Frutos Gómez, el comisario* (1960). Maestro de profesión, en sus narraciones destaca la relación del hombre con la naturaleza, habiendo expresado: "El medio físico impone sus caracteres sobre el hombre que lo habita". Esta relación, la remarca más intensamente al escribir sobre la selva: "El hombre que la habita está hecho a su semejanza. Recibe la vida como un mandato de lucha en la que perecen los débiles o los incapaces. La muerte, por familiar, no lo amedrenta y el peligro, por conocido, es su aliado. Crece esquivando a la espina que lo punza, a la serpiente traicionera, se acostumbra a distinguir la ciénaga del suelo firme y no ignora que así como hay perfumes que matan, hay frutos de engañosa apariencia. En este clima de amenazas y violencias, en ese silencio verde sólo turbado allá en lo alto por el canto de las aves, el hombre aprende su lección diaria y como el árbol crece en busca de la luz..."



El modelo de asociación entre tiroiditis y urticaria crónica también podría aplicarse a enfermedad celíaca y urticaria crónica. La experiencia de los autores confirma esta asociación, además existe alguna evidencia que sugiere que la duración de exposición al gluten en los celíacos se relaciona al riesgo de desarrollar otras enfermedades autoinmunes. Por lo tanto, aunque la asociación entre enfermedad celíaca y urticaria crónica es rara, piensan que es importante buscar enfermedad celíaca en los pacientes afectados por urticaria crónica de origen desconocido, ya que la dieta libre de gluten mejora dicha enfermedad y previene el desarrollo de otras enfermedades autoinmunes.

Meneghetti R y col.
Arch Dis Child 2004 Mar; 89 (3): 293

ARL



Los autores realizaron un estudio retrospectivo sobre la epidemiología de los abscesos cutáneos nosocomiales en 46 infantes sépticos que ingresaron en forma consecutiva a la unidad de cuidados intensivos neonatal, diez de estos niños tuvieron uno o más abscesos, los cuales se pueden originar en la puerta de entrada de la infección o como foco metastático. Concluyen que las bacteriemias persistentes en los infantes sépticos deberían conducir a una búsqueda activa y regular de abscesos cutáneos, además del ecocardiograma para excluir endocarditis bacteriana. Además, el drenaje de dichos abscesos puede suprimir rápidamente la bacteriemia.

Mandel DS y col.
Arch Dis Child Fetal Neonatal 2004; 89 (2): 161-F162

ARL



El síndrome hipereosinofílico comprende un grupo heterogéneo de condiciones caracterizado por hipereosinofilia y alguna disfunción de órgano. Las terapias habituales incluyen corticoides, hidroxiurea, interferón alfa y mesilato de imatinib. Este estudio sugiere que los pacientes con dermatitis eosinofílica y niveles elevados de interleuquina 5 se pueden beneficiar con el tratamiento con anticuerpo antiinterleuquina-5 (mepolizumad).

Sabine-Gisela Plötz et al
N Engl J Med 2003 Dec Vol 349: 2334-2339

ARL

SECCION ¿CUAL ES SU DIAGNOSTICO?

Caso 1

Tumoración en dedo

A tumor on the finger

Marisa Cáceres, Liliana Ledesma

Caso clínico

Paciente de 8 años de edad, sexo femenino, que consulta por lesión nodular eritematosa localizada en cara lateral externa del dedo anular izquierdo, de dos años de evolución. No había antecedentes de traumatismos previos. Asintomática.

Antecedentes personales: s/p.

Examen físico: lesión nodular eritematosa, duroelástica, indolora, localizada en cara lateral externa del dedo anular izquierdo, de 1 cm por 2 cm (Foto 1).

Rutina de laboratorio: normal.

Rx de manos: aumento de densidad de partes blandas.

Histopatología: epidermis sin alteraciones significativas. Dermis con numerosos fibroblastos fusiformes y haces de colágeno en fascículos entrelazados (Foto 2) cuerpos de inclusión eosinófilos de localización perinuclear (Foto 3)

Inmunohistoquímica vimentina (+), actina (+).



Foto 1.

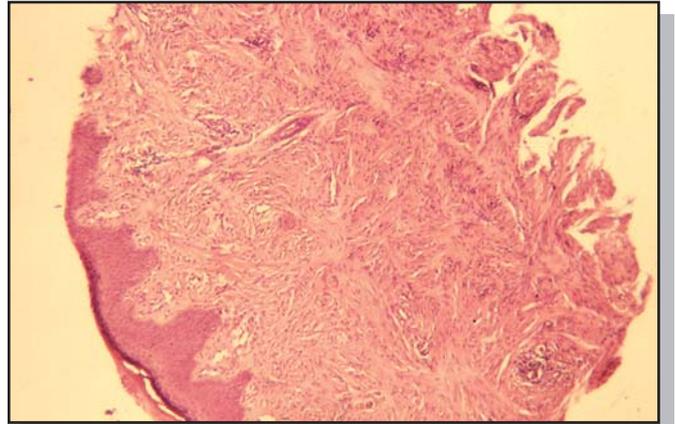


Foto 2.

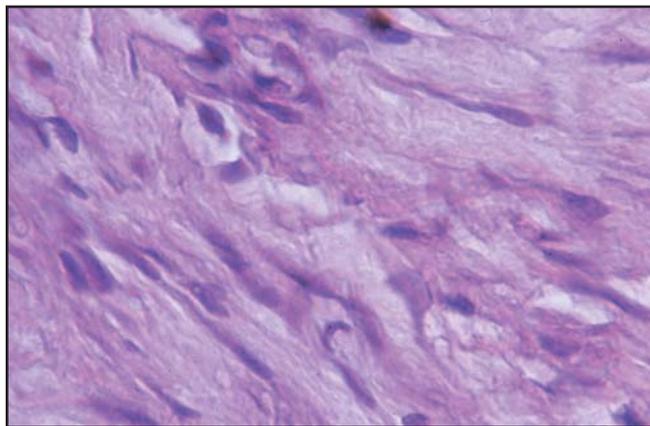


Foto 3.

Diagnóstico:

Fibromatosis digital infantil

Comentarios

La fibromatosis digital infantil es un tumor benigno de la infancia con alta tendencia a la recidiva, pero sin capacidad metastásica. Fue descrita por primera vez por Reye en 1965; también se lo conoce como tumor de Reye.¹

Aparece dentro de los tres primeros años de vida, pudiendo ser de carácter congénito hasta en el 30% de los casos.² Se ha diagnosticado también en niños mayores y en adultos.³ Clínicamente se manifiesta como uno o más nódulos hemisféricos de 1-2 cm de diámetro, de color de piel normal o rojiza, de superficie brillante, que afectan el dorso o la cara lateral de los dedos de las manos, o con menor frecuencia, de los pies.⁴⁻⁵ Son asintomáticos, de rápido crecimiento, ubicándose con preferencia en las falanges medias o distales de los tres últimos dedos, respetando el dedo pulgar y hallux.⁶⁻⁷

Histológicamente, la epidermis es normal o muestra acantosis y/o hiperqueratosis. En la dermis, se observa una lesión tumoral mal circunscripta, constituida por una proliferación uniforme de fibroblastos y miofibroblastos en un estroma de colágeno

denso. Los cuerpos de inclusión eosinofílicos intracitoplasmáticos, que no se encuentran presentes en otras fibromatosis, corresponden a acúmulos de material granular y fibrilar no adheridos a la membrana, conformados en parte por actina.⁸ El patrón inmunohistoquímico de fibromatosis digital infantil evidencia positividad fuerte para vimentina y menos intensa para actina.⁹⁻¹⁰

El diagnóstico diferencial se debe hacer con el sinovioma, neuroma traumático y tumor de células gigantes de la vaina tendinosa.

Si bien el tratamiento quirúrgico se ha consignado como de elección,³ ha sido demostrada la involución espontánea.⁴ Ya sea por su carácter multicéntrico o debido a una extirpación insuficiente, las lesiones pueden persistir indefinidamente.

Ocasionalmente, las articulaciones vecinas pueden sufrir deformidades.

La fibromatosis digital infantil es una entidad poco frecuente; hay cerca de 100 casos reportados en la literatura.⁴ Este tipo de tumoración tiene características que lo diferencian de los demás fibromas, y ellas son:

- Presentación limitada a los dedos de manos y pies.
- Marcada tendencia a la recurrencia.
- Hallazgo en el estudio histopatológico de cuerpos de inclusión eosinofílicos intracitoplasmáticos.



Referencias

1. Reye RDK. Recurring digital fibrous tumors of childhood. *Arch Pathol* 1965; 80: 280.
2. Falco NA, Upton J. Infantile digital fibromas. *J Hand Surg* 1995; 20: 1014-20.
3. Enzinger FM, Weis SW. Fibrous tumours of infancy and childhood. In Enzinger/Weis. *Soft tissue tumors*. 3rd. Ed. Mosby 1995; p 231,68.
4. Azan SH, Nicholas JL. Recurring infantile digital fibromatosis. Report of two cases. *J Pediatr Surg* 1995 Jan; 30 (1): 89-90.
5. Hardy JD. The ubiquitous fibroblast. Multiple oncogenic potentials with illustrative cases. *Ann Surg* 1987 May; 205 (5): 445-55.
6. Purdy LJ: Infantile digital fibromatosis occurring outside the digit. *Am J Surg Pathol* 1984; 8: 787-90.
7. Tizian C, Berger A, Scheneider W, Vykoupil KF. The differential diagnosis of juvenile digital fibromatosis. *J Hand Surg* 1985; 10: 418-22.
8. Yunk K. Infantile digital fibromatosis. Immunohistochemical and ultrastructural observations of cytoplasmic inclusions. *Cancer* 1988; 61: 500-08.
9. Canioni D, Richard S, Rambaud C, Manach Y, Nezelof CH. Lingual localization of and inclusion body fibromatosis (Reye's tumor). *Path Res Pract* 1991; 187: 886-9.
10. Requena Caballero C, Requena Caballero L. Histología de las fibromatosis infantiles. *Piel* 2002; 17 (7): 323-9.

Caso 2

Lesiones eritematodolorosas plantares

Painful erythematous lesions on the soles

Antonio A. Córdoba, Patricia F. Moreno, Alicia V. Amaro y Raúl C. Leonardi

Caso clínico

Varón de 11 años de edad, sin antecedentes personales ni familiares de importancia.

Presenta en ambas plantas lesiones pápulonodulares, eritematovioláceas, de 1 a 2 cm de diámetro, dolorosas a la presión. (Foto 1). Exámenes sanguíneos sin particularidad.

Histopatología

Se observa un infiltrado denso, en la dermis profunda e hipodermis mono y polimorfo-nuclear neutrófilo. (Foto 2)

El infiltrado rodea los ovillos glandulares ecrinos, necrosándolos por sectores, con algunas células epiteliales con eosinofilia del citoplasma. (Foto 3)



Foto 1. Lesiones eritematovioláceas noduloides en planta de pie derecho.

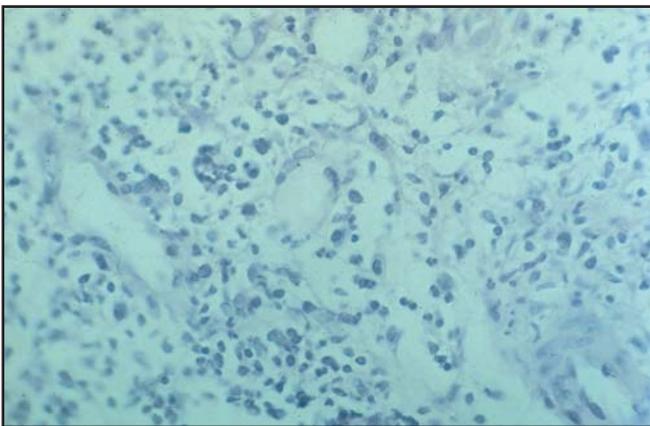


Foto 3. Destrucción de las glándula ecrinas, con necrosis.

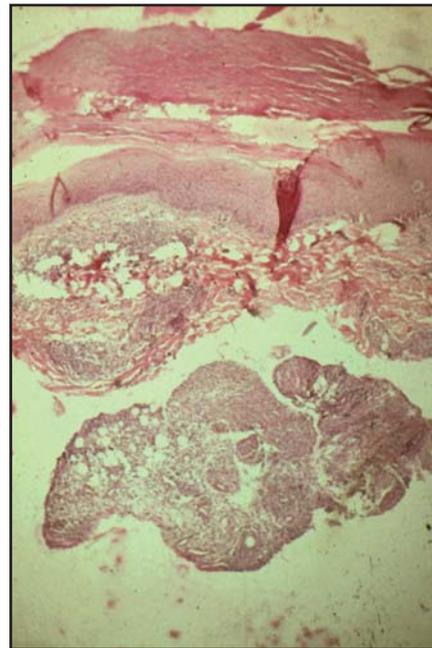


Foto 2. Infiltrado de neutrófilos en dermis profunda.

Diagnóstico:**Hidradenitis ecrina plantar****Comentarios**

La hidradenitis neutrofílica ecrina, como fue descripta inicialmente,¹ es una afección sin malignidad que se localiza selectivamente en los pies, principalmente en niños.

Se caracteriza por la aparición de placas y nódulos en las plantas y menos en las palmas de los niños y adultos jóvenes, que gozan de buena salud, principalmente en primavera o en otoño, con recidivas en uno de cada dos pacientes.

Las lesiones sensibles y duras a la palpación persisten algunos

días y se ven como placas eritematosas o violáceas.

En algunas lesiones se parecen a un eritema nudoso plantar, término con el cual se la ha mencionado en algunos primeros artículos.^{2,3,4}

El diagnóstico diferencial también puede hacerse con la urticaria plantar traumática⁵ y la vascularitis plantar sin leucocitoclasia.⁶

Las circunstancias de aparición no son conocidas; sin embargo, se ha mencionado la presencia de ambiente húmedo y frío,⁶ pernio en los pies, respetando los dedos, hiposudoración ligada a un esfuerzo físico y/o térmico, como la marcha prolongada en ambiente frío.⁷

El tratamiento es a base de aspirina en dosis de 2 g por día, durante siete días, con desaparición del dolor y los nódulos plantares.

**Referencias**

1. Stahr BJ, Cooper PH, Caputo RV. Idiopathic plantar hidradenitis: a neutrophilic eccrine hidradenitis occurring primarily in children. *J Cutan Pathol* 1994; 21: 289-296.
2. Hern AE, Shwayder TA. Unilateral plantar erythema nodosum. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 259-260.
3. Sanchez-Viera M, Lecona M, Soto-Melo J. Plantar erythema nodosum of childhood. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 284-285.
4. Suarez SM, Paller AS. Plantar erythema nodosum: cases in two children. *Arch Dermatol* 1993; 129: 1064-1065.
5. Metzker A, Brodsky F. Traumatic plantar urticaria: an unrecognized entity? *J Acad Dermatol* 188; 18: 144-146.
6. Gallais V, Bodemer C, Fraitag S y colaborador. Erythème nodulaire plantaire douloureux de l'enfant: á propos de trois observations. *Ann Dermatol Vénéréol* 1994; 121 (Suppl): 23-24.
7. Grange F, Couillet D, Krzish S y colaboradores. Hidradénite plantaire. *Ann Dermatol Vénéréol* 1996; 123: 109-113.



Alrededor de 2500 diferentes fragancias se encuentran comúnmente en la composición de los perfumes, y al menos 100 de ellas son alérgenos conocidos. La mayoría de las personas están expuestas a diferentes fuentes: perfumes, desodorantes, etc., que contienen normalmente 3 o 4 alérgenos en combinación. Esto hace poco factible el test de provocación estándar y sí resulta útil el test del producto que usa el paciente.

Am J Clin Dermatol
Johansen J
2003; 4: 789-798

Lilian Fossati

El eritema *Dyschromicum perstans* es una rara afección que se observa principalmente en Latinoamérica e India. No existe en la actualidad un tratamiento de elección. En este artículo se refiere un caso que respondió excepcionalmente bien al tratamiento con DAPS.

Int J Dermatol
Bahadir S
2004; 43: 220-222

LF

La foliculitis decalvante tiene una fisiopatología poco clara, pero pareciera manifestar una fisiopatología poco clara, pero pareciera manifestar una foliculitis neutrofílica. Teniendo en cuenta la actividad antiinflamatoria de DPAS, especialmente sobre el metabolismo de los neutrófilos, se trataron con éxito 2 casos, usando 75-100 mg por día durante 4 a 6 meses. La medicación fue rápidamente efectiva, bien tolerada, y una dosis baja de mantenimiento (25 mg/día), evitó recidivas.

Ann Dermatol Venereol
Paquet P
2004; 131: 195-197

LF