

Dermatología Argentina

Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología

www.dermatolarg.org.ar



2005

Volumen XI
Número 4

Octubre - Diciembre 2005



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
Lilian Moyano de Fossati

Comisión Directiva SAD

Presidente

Esteban F. Saraceno

Secretaría General

Graciela E. A. Pizzariello

Secretario Científico

Mario A. Marini

Tesorera

Nélica A. Raimondo

Secretario de Actas

Daniel O. Ballesteros

Organo de Fiscalización

Miembros titulares

Rita García Díaz

José María Cabrini

Héctor Crespi

Miembro suplente

Graciela del Carmen Vidal

Consejo Editorial

Argentina

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
Zaia, Nardo

Francia

Belaich, Stéphane
Civatte, Jean

México

Domínguez Soto, Luciano
Ruiz Maldonado, Ramón

Italia

Caputo, Ruggero

Reino Unido

Marks, Ronald
Ryan, Terence

Uruguay

Vignale, Raúl

Dermatología Argentina

Sumario

Editorial

Sobre congresos y otras cosas

251

C. A. Parra

Educación Médica Continua

Dermatosis benignas del periné posterior

255

R. Glorio, A. Heidenreich, S. Carbia, H. Cabrera

Trabajos originales

Nevo pilar lanoso

268

S. Gavazza, M. G. Spelta, M. I. Fontana, E. Zeitlin, R. Azcune

Síndrome de Wells

272

R. Tomasini, F. Gómez, C. Moliné, A. Perno, M. Fritschy, A. Maciá

Infección cutánea por citomegalovirus en un paciente trasplantado renal

277

I. Hidalgo Parra, M. Franco, G. Galimberti, D. Subizar, A. Kowalczuk, R. Galimberti

"Radiation recall" (recuerdo posradioterapia) cutánea inducida por clorambucilo. Presentación de un caso

283

I. Dei-Cas, D. Wright, B. Rigo, E. Cohen Sabban, J. Lacasagne, N. Pietropaolo, M. Molina, H. Cabo

Caso Clínico

Pseudoxantoma elástico

288

G. Díaz, M. Daneri, S. Salazar de Talamazzi, M. Ortiz Mayor

Sección Trabajos de Investigación**Acné e infección por *Helicobacter pylori*****292**

G. Vidal, S. Barzón, J. Carri

Sección Dermatoleprología**Lepra, patogenia e inmunidad****301**

J. Tiscornia

Sección La Piel en las Letras

S. Carbia, R. Glorio

309**XI Campaña Nacional de Prevención del Cáncer de Piel****215****Sección Patología Regional****Leishmaniasis de evolución tórpida y terebrante****319**

R. de los Ríos, S. Molina, N. Cartagena, M. E. Saadi, A. M. Lorenz, E. De los Ríos

Sección ¿Cuál es su diagnóstico?**Reticulado marmóreo en miembros inferiores****321**

A. González Cocorda, M. Bacchiocchi, P. Martínez Chabbert, M. Velocci, J. Brusco

Dermatología Comparada**Cáncer de ojo en bovinos****323**

L. Moyano de Fossati

Sección Dermatólogos Jóvenes**HACRE**

F. Veltri, G. Alvarez Pérez, C. Escalante

Perlas Dermatológicas

J.L. Bernabó, L. Moyano de Fosatti

EDITORIAL

Sobre congresos y otras cosas

Este año concurrí a congresos latinos y germanos que, aparte de ciertas diferencias, presentaron algunas características similares. Las invitaciones previas, los preprogramas y los programas tenían en lugares destacados promociones de diferentes patrocinadores. En los múltiples stands de exposiciones, gran cantidad de concurrentes en un ambiente llamativamente festivo se apresuraban a llenar tarjetas de la suerte esperando atrayentes premios. Siempre se recibía por lo menos una lapicera de diseño moderno y ergonómico de vivos colores, con el consiguiente logo, y que generalmente escribía. Era posible degustar diferentes bebidas y quizás también alguna exquisitez. No faltaron tampoco obsequios más valiosos, como un gorrito para la protección del sol o remeras y sombrillas si el laboratorio poseía en su vademécum algún antiactínico con una potencia superior a los anteriores.

La lista de todos estos beneficios sería imposible de detallar dado el enorme ingenio que se demuestra en estos eventos para complacer a los asistentes.

Otra forma frecuente de "contribución" a las reuniones y congresos por parte de las compañías farmacéuticas es hacerse cargo de inscripciones, alojamientos o transportes, como trueque para disponer de espacios donde promover sus productos, u otros beneficios.

De tal forma ayudan a los organizadores, pues algunos consideran que mientras mayor es la cantidad de asistentes más grande es el éxito, independientemente de lo meduloso que hayan sido las contribuciones, interesantes las ponencias, raros los casos estudiados, destacados los panelistas o importantes los avances presentados.

La literatura nos informa que en los Estados Unidos de América, país aficionado a números, dinero y estadísticas, durante el año 2000 las compañías farmacéuticas volcaron 16.000 millones de dólares al marketing (leyó bien, dieciséis mil millones),¹ cantidad mayor que la dedicada a la educación de posgrado en las universidades.

Comunicaciones recientes indican que los regalos influyen en la decisión del médico al momento de prescribir medicamentos, lo cual provoca además un aumento desmesurado en los costos de los tratamientos.

Y otra conclusión que preocupa actualmente es el deterioro que tales influencias ejercen sobre la capacidad del médico para evaluar con ética y objetividad la información para decidir la mejor práctica (beneficencia), evitar riesgos para la seguridad del paciente (no maleficencia), brindar la información adecuada al enfermo para que tome la mejor decisión (autonomía), manteniendo la equidad en el acto médico (justicia).²

A fin de inculcar en los residentes el conocimiento para establecer una relación correcta con los representantes de los laboratorios farmacéuticos, se ha incorporado en el programa de enseñanza en algunas de las residencias de los Estados Unidos, instrucciones formales para aplicar en su práctica médica.¹

No se reconoce, en general, que los actos médicos puedan ser afectados por influencia de la propaganda. Volviendo a las estadísticas, nos enteramos que para el 85% de los estudiantes de medicina del país del norte era inaceptable que los políticos recibieran regalos, pero solamente el 46% consideró impropio aceptar ellos mismos regalos de los laboratorios por un monto similar.

Como entre nosotros, en los Estados Unidos la industria farmacéutica pretende influir de diversas formas para que sus productos sean incluidos en el vademécum hospitalario. La frecuencia con que los dermatólogos se "benefician" con comidas y muestras gratis disminuye cuando inician su práctica en el consultorio o en la docencia pero, por otro lado, aumentan los honorarios por participaciones en eventos, los subsidios para viajes y alojamiento y los fondos para investigación.³

La intención de crear cargos de residentes en Dermatología, muy bien vista en principio, ha creado gran preocupación en la Academia Americana de Dermatología, por la influencia que los laboratorios involucrados en tal iniciativa puedan ejercer en el comportamiento futuro, que determinaría cierta preferencia por sus productos en el momento de la prescripción.⁴

El Dr. Drummond Rennie, editor de JAMA, expresó escepticismo sobre las contribuciones económicas de las compañías farmacéuticas pues no son motivadas por razones filantrópicas genuinas.⁴

Para completar este cuadro de por sí complejo, me referiré brevemente a una para mí novedosa injerencia de la Bolsa de in-

versiones con las actividades médicas.

En el número del 15 de setiembre del corriente año, el N. Engl. J. Med. trata la relación de los investigadores con firmas que cotizan en Wall Street; aunque tal Bolsa se encuentre por cierto geográficamente distante de nosotros, las connotaciones del hecho ameritan su conocimiento.

Se trata de la información a clientes selectos, a cambio de sumas importantes de dinero, sobre los resultados referidos a la eficacia de drogas en estudio, aun antes de que se conozcan públicamente, lo cual puede decidir la compra o venta de acciones de la firma productora.

Esta relación financiera entre inversionistas y profesionales médicos se complica sobremanera, ya que no existen normas que regulen el flujo de estas informaciones confidenciales.

Las informaciones se filtran a la Bolsa por medio de profesionales especialmente dedicados a tomar contacto con los responsables de los centros de investigación, que ha desarrollado una verdadera industria con firmas que aportan datos a los inversores.⁵

A mediados de la década del 60 empezamos a concurrir a reuniones de la especialidad en la Capital Federal y provincias.

Viajábamos por el Ferrocarril San Martín (ex Buenos Aires al Pacífico). Salíamos a las 20 horas aproximadamente (pues los horarios eran con frecuencia tentativos), y el amanecer nos recibía con la vista de la interminable pampa, maravillosa para nuestro hábito montaños.

Tal placentera remembranza, como también los momentos pasados con muy buenos amigos, que perduran en nuestro recuerdo luego de tanto tiempo, creo que los disfrutábamos en toda su plenitud porque oblábamos con nuestro discreto ingreso de dermatólogos de comienzo tanto los gastos de viaje como de estadía.

Dr. Cristóbal A. Parra
Profesor Emérito U.N. Cuyo



Referencias

1. Watkins RS, Kimberly J (Jr). What residents don't know about physician-pharmaceutical industry interactions. Acad Med 2004;794:32-37.
2. Coyle SL. Physician-Industry relations. Part 1: Individual physicians. Ann Int Med 2002;136:396-402.
3. Wazana A. Physicians and the pharmaceutical industry. Is a gift ever just a gift? JAMA 2000; 283:373-380.
4. Kuehn BM. Pharmaceutical industry funding for residencies sparks controversy. JAMA 2000; 293:1572-1580.
5. Steinbrook R. Wall Street and clinical trials. N Engl J Med 2005; 353:1091-1093.

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

Dermatosis benignas del periné posterior

Benign dermatoses on the posterior aspect of the perineum

Roberto Glorio*, Arturo Heidenreich**, Sergio Carbia***, Hugo Cabrera****

*Jefe de Trabajos Prácticos de Dermatología, UBA. **Profesor Titular Consulto de Cirugía Proctológica, UBA. ***Ayudante de Trabajos Prácticos de Dermatología, UBA. ****Profesor Titular de Dermatología, UBA. Hospital de Clínicas "José de San Martín". Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Palabras clave: enfermedades de la piel; perineo.

Key words: skin diseases; perineum.

Introducción

El perineo es el conjunto de partes blandas que cierran abajo la cavidad pelviana. Atrás está atravesado por el recto; adelante por la uretra y los órganos genitales.

El perineo está comprendido en un marco osteofibroso formado adelante por el pubis, lateralmente por las ramas isquiopúbicas y el isquión, atrás por el sacro, el cóccix y los ligamentos sacrocóccixicos. Una línea transversal que une los dos isquiones, denominada línea bi-isquiática, divide al perineo en dos partes: el perineo anterior y el perineo posterior, centrado por el ano. Es una región donde se localiza con predilección un grupo de patologías cutáneas que adquieren ciertas particularidades y muchas veces llaman la atención a través del prurito anal. Éste y otros síntomas de la región motivan la necesidad de buscar muchas patologías, entre ellas dermatosis infecciosas micóticas, bacterianas o parasitarias, patologías de ano y recto (fisuras, fístulas, hemorroides, etc.), procesos dermatológicos benignos (psoriasis, dermatitis seborreica, neurodermatitis, liquen plano, liquen escleroso y atrófico, etc.), procesos malignos, cuadros sistémicos (insuficiencia renal crónica, linfomas, leucemias, mielomas, diabetes mellitus, etc.), estados psicógenos (ansiedad, depresión, etc.), y otros. El diagnóstico se realiza a partir de un detallado interrogatorio, tratando de identificar todos los posibles factores causales, y además un buen examen físico de la región; como orien-

tación, a los fines didácticos, se clasificó a las dermatosis benignas de la región perineal posterior en los siguientes grupos, de acuerdo con las lesiones elementales predominantes:

- 1) Máculas, pápulas y placas.
- 2) Ampollas, erosiones, fisuras y úlceras.
- 3) Verrugosidad, vegetaciones y cicatrices.
- 4) Escaras. (Cuadro I)

1) Máculas, pápulas, placas

Dermatitis por contacto. A nivel perianal (Foto 1), se presenta clínicamente como una dermatitis en la que es más difícil que en otros sitios separar el mecanismo irritativo del alérgico; no obstante ello, el empleo de jabones alcalinos, agentes limpiadores, laxantes y antibióticos o antisépticos tópicos sugieren un mecanismo irritativo, y los preservativos, aerosoles femeninos, depilatorios y desinfectantes permiten sospechar un mecanismo alérgico. A todo ello se debe sumar la frecuente maceración y erosiones en la zona, además de situaciones que facilitan el desarrollo de una dermatitis de contacto tales como obesidad, deficiente higiene anal, rascado, contacto persistente con la materia fecal y patologías asociadas tales como hemorroides internas o anomalías del esfínter.¹

El diagnóstico se basa en un interrogatorio minucioso para

determinar la época de aparición de las lesiones, su relación con el uso de determinados productos, período de latencia y posibles sustancias sensibilizantes de acuerdo a la actividad o preferencias del paciente (son más susceptibles los pacientes con antecedentes personales de atopía); en la mejoría con el alejamiento del supuesto contactante y reaparición ante su nuevo uso; y en la realización de pruebas epicutáneas.

Neurodermitis (liquen crónico simple o prurigo simple crónico circunscripto). La lesión característica es la placa liquenificada,² de tamaño variable, única o escasas, de color piel normal o ligeramente más oscura.

El diagnóstico del cuadro es clínico y en ocasiones se debe realizar la biopsia cutánea, que permite descartar otras patologías.

Psoriasis. A nivel de periné puede presentarse de inicio, como una lesión aislada, la denominada psoriasis invertida, que se caracteriza clínicamente porque las lesiones son más eritematosas que escamosas y afectan inicialmente las superficies de flexión y pliegues (lugares respetados en la forma clásica) extendiéndose luego fuera de ellas.³ El color es rojo vivo, la superficie húmeda, no escamosa y fácilmente irritable por los tratamientos locales. Es frecuente, dado lo rezumante de estas lesiones, la proliferación de gérmenes, que actuarían como un factor adicional en el mantenimiento de la actividad inflamatoria de las lesiones. Es fundamental la búsqueda cuidadosa de lesiones en otros sitios para confirmar el diagnóstico.



Foto 1. Dermatitis por contacto: placa eritematosa de bordes netos de localización perianal.

Dermatitis seborreica. Clínicamente se caracteriza por la presencia de máculas o placas eritematosas, de márgenes definidos y escamas pequeñas, untuosas, amarillentas y más o menos adherentes. En particular, a nivel perineal⁴ es causa de prurito anal; la denominada variante flexural se caracteriza por el predominio de eritema brillante con pocas escamas, que suele asociarse con maceración y posterior sobreinfección. El diagnóstico es clínico y se deben buscar lesiones en otras localizaciones.

Liquen escleroso y atrófico. Es una rara patología que presenta predilección por la zona perineogenital y ocurre más frecuentemente en mujeres mayores de 50 años. Suele ser pruriginosa, aunque muchas veces se asocia a dolor debido a la presencia de erosiones y fisuras.⁵

El diagnóstico se sospecha por la clínica; la lesión consiste en una mácula o placa indurada, de bordes definidos, color blanquecino, nacarado o marfil, superficie lisa, apergaminada o queratósica, rodeada a menudo de un borde eritematoso.

Liquen plano. A nivel cutáneo, las lesiones son características (pápulas de 2 a 3 mm, de límites netos, redondeadas o poligonales, de color rojo violáceo) y en mucosas son blanquecinas y tienen trama reticulada (parecen hojas de helecho). A veces las lesiones pueden tener una disposición lineal (fenómeno isomórfico de Koebner). El prurito es característico y el diagnóstico es básicamente clínico.⁶



Foto 2. Condilomas acuminados: pápulas multifocales en región perineal.

Enfermedad de Darier. Esta rara patología se caracteriza por pápulas no confluentes que tienden a situarse en zonas seboreicas. Consiste en pápulas hiperqueratósicas, a menudo foliculares, que se cubren de una costra que da aspecto de suciedad y grasitud.⁷ En esta región es frecuente la maceración y la infección agregada. El diagnóstico se sospecha con la clínica y se confirma con la biopsia cutánea.

Acantosis nigricans. Es una dermatosis poco frecuente caracterizada por la presencia de placas hiperqueratósicas e hiperpigmentadas, de contornos difusos, superficie aterciopelada, con acentuación de los pliegues y surcos que le dan un aspecto rugoso. Tiene tendencia a la simetría y afecta áreas flexurales de la piel y mucosas. La localización perianal es sintomática más a menudo que en otros sitios debido a la maceración e infección secundaria.⁸

Piodermitis. Son dermatosis infecciosas producidas habitualmente por bacterias Gram (+) que incluyen *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus* del grupo A (*pyogenes*). En cuanto a las lesiones que pueden producir los estafilococos a nivel perianal se destacan la foliculitis y los forúnculos. Entre los cuadros producidos por estreptococos⁹ a nivel perianal están la erisipela y la celulitis.

La diferencia entre ambas radica en que la erisipela se presenta como una lesión sobrelevada de límites netos y, en cambio, en la celulitis la lesión es plana y los límites con la piel sana son imprecisos. A veces puede acompañarse de ampollas

o lesiones purpúricas. En los niños se produce una variante que se denomina celulitis perianal, que puede desencadenar un brote de psoriasis en gota y se presenta con dolor al defecar, fisuras perianales y sangrado.

Infecciones virales. La verruga genital o condiloma acuminao es producida con mayor frecuencia por los tipos 6 y 11 de HPV. Son lesiones multifocales (más de una lesión en cada sitio anatómico), multicéntricas (presencia de lesiones en más de un sitio anatómico) y polimorfas (máculas, pápulas y vegetaciones) (Foto 2).¹⁰ Suelen ser asintomáticas, pero la maceración y la falta de higiene puede tornarlas malolientes. Una mención especial corresponde al condiloma acuminao gigante de Buschke Lowenstein, que constituye un carcinoma verrugoso de la región anogenital.

El estudio de las lesiones incluye técnicas morfológicas y de laboratorio (citología, colposcopia e histopatología), inmunohistoquímicas para detección del antígeno viral en la lesión, y basadas en la detección del ADN viral mediante hibridación o amplificación por PCR, sobre todo en el caso de lesiones atípicas o refractarias al tratamiento.

Micosis superficiales. La tiña cruris¹¹ es una afección cuyos agentes causales son dermatofitos antropofílicos como *Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton rubrum* y *T. mentagrophytes*. Se localiza en la cara interna de la raíz de los muslos, región suprapúbica, zona perianal y surco interglúteo. Inicialmente se presenta como pápulas eritematosas que crecen



Foto 3. Candidiasis: placa perianal eritematosa de color rojo intenso en cuya superficie se evidencia membrana blanquecina.



Foto 4. Angioma plano: mácula vascular de color rojizo en nalga derecha.

y se fusionan formando una placa grande de límites policíclicos, con borde pápulo eritematovesiculososo y un área central escamosa. Se debe diferenciar del eritrasma, una afección bacteriana producida por *Nocardia minutissima* que presenta placas eritematoparduscas de contornos nítidos. En el lactante, sobre todo en el 2do. al 3er. mes de vida, o en el anciano, la levadura oportunista *Candida* suele producir, en la zona del pañal, placas eritematoescamosas con áreas erosionadas acompañadas de pápulas o pústulas satélites con un collarite epidérmico blanquecino y vesículas intactas en los bordes de la lesión. En la zona inguinoperineal produce eritema, descamación y maceración con fisuras en el fondo de los pliegues (Foto 3).

Oxiuriasis. Este cuadro es producido por el *Enterobius vermicularis u oxiurtus*.

Las hembras grávidas son las que depositan sus huevos en los márgenes del ano y sus proximidades.¹² El síntoma característico es el prurito en la región anal, el cual es más intenso durante la noche y puede producir trastornos del sueño como bruxismo, pesadillas e incluso sonambulismo. Suele acompañarse de irritación e inflamación secundaria al rascado. El diagnóstico se basa en la investigación del parásito en la materia fecal y debe ser acompañado por el test de Graham.

Radiodermatitis crónica. Se produce luego del empleo de radiaciones ionizantes, en dosis suberitematosas, en forma repetida. Se caracteriza por ser una placa eritematosa, con telangiectasias, zonas hiperpigmentadas o hipopigmentadas y atrofia. Sobre estas placas pueden desarrollarse lesiones queratóticas adherentes o úlceras rebeldes y dolorosas con bordes evertidos. Se considera una afección preneoplásica, ya que luego de muchos años (promedio 20 a 40 años) pueden aparecer malignidades, especialmente en queratosis y úlceras: epitelomas basocelular y espinocelular, y fibrosarcoma.

Angiomas. Este tipo de lesiones vasculares incluye fundamentalmente dos cuadros.

1. Los hemangiomas verdaderos están formados por células endoteliales inmaduras que crecen con rapidez durante la lactancia temprana y luego progresan hacia la estabilización y regresión. Suelen estar presentes desde el nacimiento.
2. Las malformaciones vasculares están constituidas por células endoteliales maduras que por lo tanto no proliferan ni involucionan. Si bien pueden estar presente desde el nacimiento muchas veces no son evidentes (Foto 4).

Vitiligo. Se manifiesta clínicamente como manchas blancas (acromías) que frecuentemente presentan un límite pigmentado. Estas máculas acrómicas, marfilinas, de límites definidos, tienen tendencia a la distribución simétrica¹³ y en la región perianal suelen ser pruriginosas. Las lesiones pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo, aunque los sitios de predi-

lección son las áreas periorificiales (como ojos, fosas nasales, boca, genitales y ano) y las prominencias óseas (como codos, rodillas, tobillos, maléolos y dorso de manos).

Leucoplasia. El término solo indica la presencia de una mancha blanca de la mucosa que no se desprende con el raspado y no coincide con alguna enfermedad específica.¹⁴ Las lesiones son más frecuentes en la mucosa oral que en la genital.¹⁵ Clínicamente pueden tener tres aspectos, que a veces constituyen etapas evolutivas: maculosa, hiperqueratósica y verrugosa. Aproximadamente el 3% de las lesiones por leucoplasia desarrolla cambios neoplásicos, por lo que su aspecto, en algunas oportunidades, sugiere la realización de biopsia.^{16,17}

Sífilis. En la sífilis secundaria las lesiones son variadas y presentan máculas, pápulas, pústulas, etc. En las zonas húmedas y calientes (anogenital, interglútea, axilar y submamaria), las lesiones se hipertrofian y maceran constituyendo los condilomas planos, que son vegetaciones malolientes, planas y de base ancha.

2) Ampollas, erosiones, fisuras y úlceras

Infecciones virales. El herpes simple en la zona perineogenital se asocia sobre todo al tipo 2. El herpes zoster tiene una clínica característica y suele durar de dos a tres semanas; la maceración local y la sobreinfección pueden perpetuar el curso del cuadro.

Muchas veces el diagnóstico se dificulta porque el dermatoma en esta región es irregular y a veces solo pueden hallarse unas pocas erosiones y vesículas alrededor del ano. Suele comprometer los dermatomas S1-S2 o, con menor frecuencia, L1-L2, y puede provocar cistitis o retención urinaria.

El citomegalovirus es relativamente frecuente en pacientes HIV (+), en quienes se suelen hallar ulceraciones peribucales o perianales junto con el compromiso multiorgánico. El diagnóstico se establece ante la evidencia histopatológica de células de 25 a 35 mm con una gran inclusión intranuclear basófila redonda rodeada de un halo claro central.

Micosis profundas. Ocasionalmente las micosis profundas tales como coccidioidomicosis e histoplasmosis, sobre todo en pacientes con SIDA, producen úlceras de bordes definidos y fondo granulomatoso, o lesiones vegetantes y ulceradas.

Enfermedad de Behçet. Es un síndrome multisistémico que asocia las ulceraciones orogenitales con manifestaciones oculares, neurológicas, cutáneas, articulares y cardiovasculares. A nivel genitoperineal, suele haber fisuras en el margen anal. Las ulceraciones tienden a ser grandes y producir importantes molestias que generan ansiedad en los pacientes (Foto 5).¹⁸



Foto 5. Enfermedad de Behçet: ulceración perineal de bordes netos y superficie fibrinosa.



Foto 6. Sífilis: erosión de forma ovalada, bordes netos, fondo limpio en cuadrante posterior izquierdo (chancro de inoculación).

Pénfigos. Constituyen un grupo de enfermedades autoinmunes crónicas recidivantes que afectan piel, mucosas y faneras. La característica común es la de presentar ampollas, producidas por un mecanismo llamado acantólisis. El pénfigo vulgar es la forma clínica más frecuente y se caracteriza por presentar ampollas, erosiones y costras.

El pénfigo vegetante es excepcional y se caracteriza por la presencia de vegetaciones localizadas preferentemente en pliegues inguinales. La localización en zona perineal no difiere de otras zonas. Ante su sospecha, se debe realizar biopsia de piel con histopatología e inmunofluorescencia directa.

Acrodermatitis enteropática. Es una dermatosis hereditaria, causada por malabsorción intestinal de zinc.¹⁹ Se caracteriza por el cuadro cutáneo con aparición de vesículas, ampollas y pústulas sobre placas eritematosas alrededor de la boca, en región genitoperineal y en los segmentos distales de los miembros; y diarrea, que condiciona retraso en el crecimiento y alteraciones en las faneras. El diagnóstico se sospecha por la clínica y se confirma con el dosaje del nivel de zinc en la sangre.

Eritema necrolítico migratorio (síndrome del glucagonoma). Representa un síndrome paraneoplásico (asociado a un carcinoma de células alfa pancreáticas o glucagonoma), aunque esta dermatosis también puede ocurrir como un hallazgo aislado, no vinculado a malignidad.²⁰ Se trata inicialmente de máculas, pápulas eritematosas arciformes sobre las que

aparecen ampollas seguidas de costras y erosiones. Se extienden centrífugamente hasta coalescer formando un patrón geográfico serpiginoso. Se localizan principalmente en zona perineal, inguinal y glútea.

Granulomatosis de Wegener. Es un cuadro muy poco frecuente. Al principio, las lesiones cutáneas se detectan en el 25 % de los casos, y en la evolución aparecen en la mitad de los pacientes. Estas consisten en pápulas necróticas, nódulos con ulceración central, úlceras y, sobre todo en etapa avanzada, petequias o equimosis. Las lesiones se sitúan preferentemente en paladar, encías, mucosa nasal y ocasionalmente pueden presentarse en zona perineal. El diagnóstico se sospecha por los datos clínicos y se demuestra por las alteraciones histopatológicas propias de una vasculitis granulomatosa.

Sífilis. La sífilis primaria se define por el chancro y las adenopatías satélites. El chancro se caracteriza por ser una erosión o exulceración, bien delimitada, oval o redondeada, indolora, de 0,5 a 2 cm de diámetro, indurada, con consistencia de cartílago, de fondo limpio y que no supura. Puede pasar inadvertido si asienta en el conducto anal, tal como ocurre en los homosexuales pasivos (Foto 6).²¹ Las adenopatías satélites son múltiples, bilaterales, indoloras, móviles, entre elásticas y firmes, no se reblandecen ni fistulizan y la piel que las cubre no se modifica.

Gonococia. Es una enfermedad ocasionada por la bacteria *Neisseria gonorrhoeae* (o gonococo). El cuadro clínico se ca-



Foto 7. Gonococia: se evidencia erosión con borde eritematoso y sobreelevado.



Foto 8. Amebiasis: a nivel perianal se evidencian abscesos y fistulas.



Foto 9. Acné inversa: placas eritematosas en ambas zonas glúteas con orificios fistulosos. Por un orificio fistuloso izquierdo se inyecta agua oxigenada que sale burbujeante por dos orificios derechos y perianal.



Foto 10. Crohn perianal: placas inflamatorias eritematosas en región perianal.

racteriza por su comienzo agudo y la aparición de una secreción uretral inicialmente mucosa y luego purulenta, que se asocia a ardor y dolor. En ano y recto produce inflamación rectal con descarga mucopurulenta (proctitis). La rectitis aparece casi exclusivamente en hombres homosexuales y en mujeres.

Los síntomas de la proctitis gonocócica son completamente inespecíficos (prurito perianal, dolor al defecar y/o diarrea) y la infección crónica (las criptas anales son un importante re-

servorio de gonococos) produce erosiones, úlceras, fisuras y a veces fistulas y estenosis (Foto 7).²²

Tuberculosis cutánea (forma orificial). A nivel perianal se puede hallar la forma orificial, que se presenta en individuos afectados de tuberculosis visceral conocida y activa. Se trata de una úlcera muy dolorosa, única o múltiple, de bordes eritematovioláceos y fondo irregular sanioso con granulaciones amarillentas (fóliculos de Köster) en la periferia.²³

Chancro blando. Es provocado por el *Haemophilus ducreyi* y se presenta como ulceraciones dolorosas, de base blanda, borde irregular, forma redondeada u oval y fondo sanioso.²⁴ La propagación de la enfermedad se ve disminuida debido al intenso dolor provocado por las lesiones, que dificulta las relaciones sexuales.

Es frecuente observar, con la progresión del cuadro, adenopatías regionales unilaterales o bilaterales, que pueden evolucionar a la formación de abscesos intensamente dolorosos, edema y fistulización secundaria. El diagnóstico se realiza a través de la tinción de Gram por frotis obtenido del fondo de la ulceración o por aspirado de la adenopatía.

Granuloma eosinófilo (histiocitosis X localizada crónica). La histiocitosis X se caracteriza por la proliferación de histiocitos del tipo células de Langerhans. Una de las formas clínicas es el granuloma eosinófilo,²⁵ el cual representa la forma más leve.

Las lesiones son solitarias o escasas y tienen un curso crónico asintomático.

Excepcionalmente pueden producir lesiones cutáneas (placas eritematosas infiltradas que se ulceran y vegetaciones o nódulos ulcerados en zonas periorificiales) y mucosas (úlceras que pueden producir estenosis anal). Si bien la enfermedad es crónica, tiene tendencia a la curación espontánea; en algún caso, no obstante, puede progresar hacia una enfermedad de Hand Schüller Christian. El diagnóstico se realiza a partir de la biopsia cutánea que evidencia un patrón granulomatoso.

Granuloma inguinal (donovanosis). Es una enfermedad infecciosa causada por la bacteria *Donovania granulomatis*. Clínicamente consiste en una pápula o nódulo que evoluciona hacia la formación de una úlcera indolora, blanda, de borde redondeado y sobreelevado y fondo granulomatoso, que se extiende lentamente y afecta la zona anoperineogenital con destrucción de éstas. Ocasionalmente puede producir estenosis anal y rara vez aparecen adenopatías regionales.

El diagnóstico se realiza por hallazgo de la bacteria en frotis obtenidos de las lesiones y teñidos con Giemsa. También se puede efectuar biopsia de piel, y el hallazgo de cuerpos de Donovan en los macrófagos representa el elemento clave.

Amebiasis perianal. Provocada por *Entamoeba histolytica*, protozooario intestinal que presenta trofozoítos y quistes. Estos últimos representan el elemento infestante. Sin embargo, es más frecuente el portador sano, de gran importancia epidemiológica.

A nivel perianal se evidencian abscesos, fistulas y úlceras de borde serpiginoso y lenta evolución (Foto 8). Sin embargo, algunas veces la progresión es rápida, formando una úlcera fagedénica que destruye la zona perianal. El diagnóstico se rea-

liza por el hallazgo del quiste en las heces o a partir del cultivo de una biopsia de piel o extendido de material purulento del área con técnicas de enriquecimiento como la centrifugación-flotación de Faust. A veces, está indicada la colonoscopia para obtener material por aspirado, raspado o biopsia de las lesiones intestinales.

3) Verrugosidad, vegetaciones y cicatrices

Penfigoide de las mucosas (penfigoide cicatrizal). Es una enfermedad ampollar autoinmune, con tendencia a producir cicatrices que afectan primitivamente las mucosas, y puede comprometer o no la piel. Se encuentra con mayor frecuencia en las mucosas ocular y bucal, pero también puede localizarse en faringe, esófago, laringe y mucosa anogenital. Puede comprometer glándula, vulva o ano produciendo cicatrices retráctiles que generan estenosis.

El diagnóstico se realiza a partir de la biopsia de piel con histopatología e inmunofluorescencia directa.

Tuberculosis cutánea (forma verrugosa). Esta forma surge como resultado de la inoculación exógena, accidental o profesional de bacilos procedentes de enfermos, de animales infectados o por autoinoculación. Consiste en una placa verrugosa arciforme, de bordes netos que progresa por un extremo y cicatriza por el opuesto. A la palpación suele hallarse infiltrada y al comprimirla aparece material purulento.

El diagnóstico se realiza a partir de la clínica, la bacteriología y la histopatología.

Linfogranuloma venéreo. Es causado por *Chlamydia trachomatis* y su expresión clínica se subdivide en tres períodos. El primer período suele pasar inadvertido o se evidencia una erosión indolora, blanda y de evolución fugaz (microchancro). En el segundo período aparece el síndrome inguinal caracterizado por adenitis inguinal unilateral, dolorosa, flegmática, que puede evolucionar a fistulización. El síndrome genito-ano-rectal correspondería a una manifestación tardía del período secundario que se presenta en mujeres y homosexuales pasivos observándose ulceraciones, vegetaciones y cicatrices. El tercer período aparece entre 1 a 20 años después y se caracteriza por estenosis rectal y/o abscesos con fistulas perianales. El diagnóstico se realiza por el estudio de la lesión y/o de las adenopatías con el cultivo celular específico en células de McCoy y/o serología específica.

Acné inversa. Constituye uno de los cuadros por oclusión folicular así como la hidradenitis supurativa y el acné conglobata. Representan cuadros en los que se afectan las glándulas sudoríparas apocrinas y el folículo pilosebáceo, donde inicial-

Cuadro 1. Clasificación de las dermatosis benignas de la región perineal posterior.

1) Máculas, pápulas, placas	<ul style="list-style-type: none"> -Dermatitis de contacto -Neurodermitis -Psoriasis -Dermatitis seborreica -Liquen escleroso y atrófico -Liquen plano -Enfermedad de Darier -Acantosis nigricans -Piodermis -Verruga genital -Micosis superficiales -Oxiuriasis -Radiodermis crónica -Angiomas -Vitiligo -Leucoplasia -Sífilis secundaria
2) Ampollas, erosiones, fisuras y úlceras	<p>Inespecíficas:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Enfermedad de Behçet -Pénfigo vulgar -Acrodermatitis enteropática -Eritema necrolítico migratorio -Granulomatosis de Wegener -Enfermedad de Crohn -Liquen escleroso y atrófico -Penfigoide de las mucosas <p>Específicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Herpes simple -Herpes zoster -Citomegalovirus -Micosis profundas -Sífilis primaria -Gonococia -Tuberculosis cutánea, forma orificial -Chancro blando -Granuloma eosinófilo -Linfogranuloma venéreo -Granuloma inguinal -Amebiasis perianal
3) Verrugosidad, vegetaciones y cicatrices	<ul style="list-style-type: none"> -Penfigoide de las mucosas -Tuberculosis cutánea, forma verrugosa -Linfogranuloma venéreo -Acné inversa -Enfermedad de Crohn -Actinomicosis
4) Escaras	<ul style="list-style-type: none"> -Fascitis necrosante

mente ocurre obstrucción folicular y como evento secundario infección bacteriana de las glándulas.

Son dermatosis inflamatorias, supurativas, crónicas, cuya diferencia radica fundamentalmente en su localización. El acné conglobata (o acné quístico) es más frecuente en el hombre y se ubica en cara, hombros y espalda; en cambio, la hidradenitis supurativa es más frecuente en la mujer (o enfermedad de Verneuil) y afecta axilas, zona periareolar y periumbilical.

Cuando este tipo de proceso compromete el área perineogenital se denomina acné inversa (más frecuente en los hombres). Estos cuadros comienzan en la pubertad y suelen evolucionar por brotes con exacerbación premenstrual. La lesión elemental inicial consiste en nódulos inflamatorios dolorosos, que se hacen fluctuantes, se abscedan (drenan pus) (Foto 9) y forman tractos sinusales. Es decir, la inflamación progresa en superficie y en profundidad, dando lugar a la forma-

ción de lesiones que se comunican entre sí (fístulas) y se diferencian de otras fístulas que nunca se conectan con el canal anal.²⁶ También suelen encontrarse quistes, comedones abiertos (o "puntos negros") gigantes y poliporados que se hallan aislados o agrupados y en algunos sectores producen cicatrices hipertróficas que se disponen a modo de bandas o puentes.^{27,28}

Enfermedad de Crohn. Es una enfermedad inflamatoria intestinal que tiene particular predilección por afectar el íleon terminal y en menor proporción colon y recto. La tercera parte de los pacientes revela lesiones perianales que en ocasiones constituyen el único signo de esta patología. Pueden consistir en úlceras clásicamente lineales como "cortes de navaja", fisuras, tractos sinusales originados en abscesos^{29,30} o vegetaciones (Foto 10). Otras manifestaciones cutáneas pueden ser: eritema nudoso, aftas orales rebeldes, lesiones tipo sarcoidal en sitios alejados, pioderma gangrenoso, queilitis granulomatosa y cambios inespecíficos debidos a malabsorción intestinal. El diagnóstico ante lesiones cutáneas se confirma por biopsia cuya histopatología evidencia granulomas no caseosos compuestos por células epiteloideas y gigantes rodeadas de células mononucleares.

Actinomicosis. Representa una infección crónica, granulomatosa y supurativa causada por una bacteria denominada *Actinomyces israelii*. Se han reconocido tres variantes clínicas: cervicofacial (66%), abdominopelvíana (20%) y torácica (18%).

La actinomicosis perianal ocurre en menos del 5% del total de casos con esta patología.

Se caracteriza por la presencia de múltiples abscesos fistulosos que drenan una secreción purulenta con "granos de azufre". Las fístulas presentan en sus bocas un tejido de granulación carnoso y zonas de fibrosis que confieren aspecto de placa indurada.³¹

La biopsia cutánea de la zona con material purulento y la histopatología son confirmatorias ya que demuestran los clásicos "granos de azufre" (de 290 micrones, basofílicos) rodeados de estrías eosinofílicas y muchos neutrófilos.

4) Escaras

Fascitis necrosante (celulitis necrosante). Es una infección bacteriana que compromete los tejidos subcutáneos más profundos y la fascia; se caracteriza por necrosis rápidamente progresiva de la piel y de las estructuras subyacentes.³²

Tiene evolución aguda y progresiva, con importante compro-

miso general y evolución fatal si no se trata oportunamente.³³ La mortalidad es de 22 a 28%, que disminuye a 12% si el diagnóstico se hace antes de los 4 días de aparición de los síntomas iniciales.³⁴ En la etiología fundamentalmente se considera al estreptococo grupo A, y a veces se suman *S. aureus* y Gram (-); además se produce oclusión vascular con la consecuente isquemia y necrosis. Como factores predisponentes se consideran diabetes mellitus, cirugía abdominal, desnutrición, inmunosupresión, traumatismos, drogadicción, celulitis. El período de incubación es muy variable; puede ser desde 1 a 4 días hasta 2 a 4 semanas, dependiendo del factor causal desencadenante. Clínicamente, en un estadio temprano, la piel es normal, luego se torna rojiza, violácea, azulada, con edema y formación de ampollas, y después aparece la escara necrótica de color negruzco. Las localizaciones más comunes son miembros inferiores, abdomen y periné. Es importante el grado de toxicidad sistémica y la evolución del cuadro es muy rápida. Entre las complicaciones se mencionan el desequilibrio hidroelectrolítico, la hipoproteïnemia, la septicemia, el shock séptico. El tratamiento quirúrgico consiste en la dermofasciotomía a lo largo de la lesión, retirando el tejido necrótico con debridación y drenajes múltiples.³⁵ Con respecto al tratamiento médico, se utilizan antibióticos, en lo posible de acuerdo con el antibiograma, y la corrección de la anemia, el desequilibrio hidroelectrolítico y el estado ácido base.

Conclusiones

Como dermatólogos, es importante considerar las particularidades que presenta la región perineal, ya que su especial estructura anatómica es causa de ciertas peculiaridades tales como su mayor humedad y la facilidad para el roce, hechos que favorecen la maceración y sobreinfección.

Se debe tener en cuenta que muchos de los cuadros descritos constituyen simplemente el asiento perineal de una dermatosis, que al mismo tiempo puede presentar o no otras localizaciones en el tegumento; en otros casos, la afección ocupa con exclusiva preponderancia esta región.

La clasificación propuesta de las dermatosis benignas de la región perineal posterior se realizó con la intención de generar un aporte que nos permita poder encarar este tema con criterio didáctico.

.....
Roberto Glorio: French 2961, 4to. "17" - (1425) Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Rep. Argentina
Tel/Fax : 5950 8818. E-mail: glohaa@yahoo.com
.....



Referencias

1. Lyder CH. Perineal dermatitis in the elderly. A critical review of the literature. *J Gerontol Nurs* 1997; 23:5-10.
2. Lynch PJ. Lichen simplex chronicus (atopic/neurodermatitis) of the anogenital region. *Dermatol Ther* 2004;17:8-19.
3. Rotstein H. Psoriasis:changing clinical patterns.*Australas J Dermatol* 1996;37:27-29.
4. Berbis P. Seborrheic Dermatitis. Clinical presentation in the adult. *Ann Dermatol Venereol* 2004; 131:126-129.
5. Neill SM, Ridley CM. Management of anogenital lichen sclerosus. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26:637-643.
6. Moyal-Barracco M, Edwards L. Diagnosis and therapy of anogenital lichen planus. *Dermatol Ther* 2004;17:38-46.
7. Cooper SM, Burge SM. Darier's disease: epidemiology, pathophysiology, and management. *Am J Clin Dermatol* 2003;4:97-105.
8. Nascimento AF, Granter SR, Cvikko A, Yuan L, Hecht JL, Crum CP. Vulvar acanthosis with altered differentiation: a precursor to verrucous carcinoma? *Am J Surg Pathol* 2004;28:638-643.
9. Herbst R. Perineal streptococcal dermatitis/disease: recognition and management. *Am J Clin Dermatol* 2003;4:555-560.
10. Gunter J. Genital and perianal warts: new treatment opportunities for human papillomavirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:3-11.
11. Schiefer HG. Mycoses of the urogenital tract. *Mycoses* 1997;40:33-336.
12. Mahomed AA, MacKenzie RN, Carson LS, Jibril JA. Enterobius vermicularis and perianal sepsis in children.*Pediatr Surg Int* 2003;19:740-741.
13. Gatti F, Gallo F, Kon F, Ledesma S, Buttazzoni S, Rodriguez M. Vitiligo, un enfoque global sobre aspectos clínicos terapéuticos.*Pren Med Argent* 1998; 85:768-773.
14. Sollecito TP, Alawi F. Dysplastic leukoplakia. *N Engl J Med* 2004; 350:2718-2719.
15. Katsinelos P, Christodoulou K, Pilpilidis I, Papagiannis A, Patakiouta F, Xiarchos P, Amperiadis P, Eugenidis N. Anal leukoplakia: an unusual case of anal stenosis. *Endoscopy* 2001;33:469.
16. Sudbo J, Lippman SM, Lee JJ, Mao L, Kildal W, Sudbo A, Sagen S, Bryne M, El-Naggar A, Risberg B, Evensen JF, Reith A. The influence of resection and aneuploidy on mortality in oral leukoplakia. *N Engl J Med* 2004; 350:1405-1413.
17. Ive FA. The perineal and perianal regions. Rook, Wilkinson, Ebling. *Textbook of dermatology*. 6th edition. Boston. Blackwell science. 1998;3169-3181.
18. Haller C, Guenot C, Odman M, Bruttin JM, Rosso R. Recurrent anal abscess and cecal perforation as a first presentation of Behçet's disease. *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27:940-943.
19. Perafan-Riveros C, Franca LF, Alves AC, Sanches JA Jr. Acrodermatitis enteropathica: case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2002;19:426-431.
20. Adam DN, Cohen PD, Ghazarian D. Necrolytic migratory erythema: case report and clinical review. *J Cutan Med Surg* 2003; 7:333-338.
21. Meis JF, van Goor H, Verweij PE. Perianal ulcer. *Lancet* 1999; 353:1881.
22. Janicke DM, Pundt MR. Anorectal disorders. *Emerg Med Clin North Am* 1996;14:757-788.
23. Candela F, Serrano P, Arriero JM, Teruel A, Reyes D, Calpena R. Perianal disease of tuberculous origin: report of a case and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 1999;42:110-112.
24. Sehgal VN, Srivastava G. Chancroid: contemporary appraisal. *Int J Dermatol* 2003;42:182-190.
25. Nezelof C, Basset F. Langerhans cell histiocytosis research. Past, present, and future. *Hematol Oncol Clin North Am* 1998; 12:385-406.
26. Stein E. Diseases of the anus and perianal region. In Demis D.J. *Clinical Dermatology*. Philadelphia. Lippincott Raven. 1992, vol 4. unit: 28-6.
27. Mitchell KM, Beck DE. Hidradenitis suppurativa. *Surg Clin North Am* 2002;82:1187-1197.
28. Heidenreich A, Lembrande R O y Villarroel A. Patología obstructiva del tracto tricolemálico. *Prensa Méd Argent* 1988;75:421-427.
29. McClane SJ, Rombeau JL. Anorectal Crohn's disease. *Surg Clin North Am*. 2001;81:169-183.
30. Solomon MJ. Fistulae and abscesses in symptomatic perianal Crohn's disease. *Int J Colorect Dis* 1996;11:222-226.
31. De Feiter PW, Soeters PB. Gastrointestinal actinomycosis: an unusual presentation with obstructive uropathy: report of a case and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 2001;44:1521-1525.
32. Heidenreich A, Durlach R, Hülskamp P, Fischer M y Peczan C : Fascitis necrotizante. *Rev Argent Cirug* 1987;52:335-340.
33. Fustes Morales A, Gutiérrez Castellón P, Durán McKinster C, Orozco Covarrubias L, Tamayo Sánchez L, Ruiz Maldonado R. Necrotizing fasciitis. Report of 39 pediatric cases. *Arch Dermatol* 2002;138:893-899.
34. Headley AJ. Necrotizing soft tissue infections: a primary care review. *Am Fam Physician*. 2003; 68:323-328.
35. Jamieson NF, Willoughby CP. Gas gangrene after colonoscopy. *Postgrad Med J* 2001;77:47-49.

Respuestas correctas Vol. XI - Nro. 3, año 2005

1-c; 2-c; 3-a; 4-d; 5-c; 6-a; 7-a; 8-a; 9-a; 10-d.

Dermatosis benignas del periné posterior

Roberto Glorio, Arturo Heidenreich, Sergio Carbia, Hugo Cabrera

Cuestionario de autoevaluación

Apellido y nombre: _____

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

Horas crédito: 3 Categoría: * _____

Requisito: 70% de respuestas correctas

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

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

1. ¿Cómo está limitado el perineo?

- a) Adelante por el pubis
- b) Lateralmente por las ramas ileopubianas
- c) Atrás por el sacro y el cóccix y los ligamentos sacrociáticos
- d) a y c son correctas
- e) Todas son correctas

2. Señale la respuesta correcta con respecto a la psoriasis perianal:

- a) Las lesiones son más eritematosas que escamosas
- b) Afecta inicialmente las superficies de extensión
- c) La superficie de las lesiones es seca y escamosa
- d) Es poco frecuente la sobreinfección bacteriana

3. Señale verdadero (V) o falso (F)

- a) La acantosis nigricans produce placas hiperqueratósicas e hiperpigmentadas, de contornos difusos y superficie aterciopelada
- b) La verruga genital produce lesiones unifocales y multicéntricas
- c) El síntoma característico de la oxiuriasis es el prurito anal

- d) Los jabones alcalinos y agentes limpiadores sugieren un mecanismo irritativo de dermatitis de contacto

4. Una de las siguientes es incorrecta con respecto al liquen escleroso y atrófico:

- a) Mácula o placa indurada
- b) Bordes definidos
- c) Color blanquecino, nacarado o marfil
- d) Rodeada a menudo de un borde sobreelevado

5. ¿Cuál es la opción correcta con respecto a la enfermedad de Behçet?

- a) Presenta ulceraciones orogenitales
- b) Presenta manifestaciones oculares, neurológicas, articulares y cardiovasculares
- c) Presenta manifestaciones auditivas y articulares
- d) a y b son correctas
- e) Todas son correctas

6. ¿Cuál es la opción correcta con respecto a la actinomicosis?

- a) Es causada por un hongo
- b) La variante clínica abdominopelviana es la más frecuente
- c) La histopatología evidencia los clásicos "granos de azufre"
- d) Ninguna es correcta

7. Marque la respuesta incorrecta con respecto a la fascitis necrotizante:

- a) Tiene evolución aguda y progresiva
- b) Presenta importante compromiso general
- c) Presenta evolución fatal sin tratamiento oportuno
- d) Compromete fundamentalmente la dermis y la fascia
- e) En la etiología fundamentalmente se considera al estreptococo grupo A

8. ¿En qué consiste el chancro sífilítico?

- a) Una erosión o exulceración

- b) Una úlcera
- c) Una excoriación
- d) Una fisura

9. Una de las siguientes es incorrecta con respecto al eritema necrolítico migratorio:

- a) Representa un síndrome paraneoplásico
- b) Se asocia a un carcinoma de células alfa pancreáticas o glucagonoma
- c) Inicialmente aparecen máculas, pápulas eritematosas arciformes sobre las que aparecen ampollas
- d) Se localiza principalmente en región axilar e inguinal

10. Ordene la progresión de los períodos del linfogranuloma venéreo:

- a) Aparición del síndrome genitoanorrectal
- b) Aparición del microchancro
- c) Aparición de estenosis rectal y/o abscesos con fístulas perianales
- d) Aparición del síndrome inguinal

*

Se evaluaron 32 pacientes con queloide asociado a piercing del lóbulo de la oreja. Se observó que aquellos que se lo habían realizado en la adolescencia (>11 años) presentaban mayor riesgo de desarrollar queloide (80% vs 23,5%). De los 4 pacientes que tuvieron queloides con el primer piercing y que se lo realizaron otra vez, todos volvieron a desarrollar queloide.

Pediatrics 2005;115:1312-1314

Juan Lucas Bernabó

*

La epidermólisis ampollar distrófica recesiva es producto de un defecto en el colágeno tipo VII. Un subgrupo de estos pacientes desarrollan carcinoma espinocelular (CEC). En un estudio experimental realizado con técnicas de inmunohistoquímica y de biología molecular, se estudiaron biopsias de CEC asociado a esta epidermólisis. Se observó en todas estas muestras la expresión de colágeno VII, mientras que las biopsias de pacientes con epidermólisis sin CEC no presentaban expresión de esta proteína. Se identificó un fragmento del colágeno VII (el dominio FNC1) que es esencial para la tumorigénesis y la invasión del CEC, mediada por la unión de este dominio a la laminina V y a otras proteínas de la matriz extracelular.

Science 2005;307:1773-1776

JLB

*

Con el objetivo de entender la base molecular de la progresión del melanoma, se realizó un estudio experimental utilizando técnicas de microarray. De esta forma se estudió la expresión génica de nevos, melanoma primario y metástasis de melanoma. Los resultados fueron los siguientes: 1) existen patrones diferentes de expresión génica entre el nevo y el melanoma primario, 2) hay 2 patrones de expresión dicotómicos que se asocian al melanoma metastásico, 3) uno de estos patrones puede encontrarse presente, llamativamente, desde estadios tempranos del melanoma (melanoma in situ). Con estos datos, los autores postulan que el potencial metastásico de un melanoma está determinado desde el principio de la evolución del tumor y es independiente del estadio del crecimiento en que se encuentre. El descubrimiento de estos patrones de expresión génica podría ser la base para nuevas herramientas de diagnóstico molecular en el manejo del melanoma.

Proc Natl Acad Sci USA 2005;102:6092-6097

JLB

Nevo pilar lanoso

Woolly hair nevus

Silvina Gavazza**, María Gabriela Spelta*, María Inés Fontana**, Eduardo Zeitlin***, Rubén Azcune****

*Residente 3° año de Dermatología. **Médico de Planta. ***Médico Anatomopatólogo. ****Jefe de Servicio. Policlínico Bancario. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Fecha de recepción: 21/4/05
Fecha de aprobación: 23/6/05

Resumen

El nevo pilar lanoso es una rara condición caracterizada por pelo enulado en una o más áreas del cuero cabelludo, desde el nacimiento. Presentamos un paciente blanco, de sexo masculino, de 10 años de edad, con un área de pelo enulado en la región temporo-occipital derecha, característico del nevo pilar lanoso. No se constataron otras alteraciones asociadas (Dermatol Argent 2005;11(4):268-270).

Palabras clave: pelo lanoso; nevo pilar lanoso.

Abstract

Woolly hair nevus is a rare condition characterized by tightly curled hair in one or more patches on the scalp, present since birth. We present a case of a 10-year-old white boy with a congenital patch of abnormal curly hair on the temporo-occipital region of his scalp, typical of woolly hair nevus. No other skin or systemic abnormalities were found (Dermatol Argent 2005;11(4):268-270).

Key words: curly hair; woolly hair nevus.

Introducción

Se entiende por cabello lanoso la presencia en cuero cabelludo, en forma localizada o generalizada, de pelo rizado con morfología negroide en individuos de raza blanca. Se lo puede clasificar en congénito y adquirido (Cuadro 1).¹⁻³

El nevo pilar lanoso es una entidad infrecuente dentro de la dermatología, con escasos informes bibliográficos. Corresponde a una forma congénita, no hereditaria, de cabello lanoso localizado en un área del cuero cabelludo.⁴

Comunicamos el caso de un paciente con nevo pilar lanoso en la región temporo-occipital derecha, sin otras patologías asociadas.

Caso clínico

Paciente de 10 años de edad, de sexo masculino, en seguimiento por el Servicio de Neurología Infantil por síndrome de ADHD (trastorno por déficit de atención con hiperactividad) tratado desde los 7 años con pemolina.

Consulta al Servicio de Dermatología por una alteración circunscripta de pelo. En el examen físico se constata en la región temporo-occipital derecha un área de cabello rizado de aspecto más fino que el resto de su cabello, presente desde los primeros meses de vida, según refiere su madre (Foto 1).

No presenta otras lesiones en piel y faneras, ni antecedentes familiares relacionados con la patología actual.

El examen oftalmológico resultó normal.

Como prueba diagnóstica se sumergió el cabello compro-



Foto 1. Placa de pelo lanoso en región temporooccipital derecha.



Foto 2. Microscopia óptica: pelo curvado con área de estrechamiento focal.



Foto 3. Microscopia óptica: corte transversal del pelo de forma ovalada.

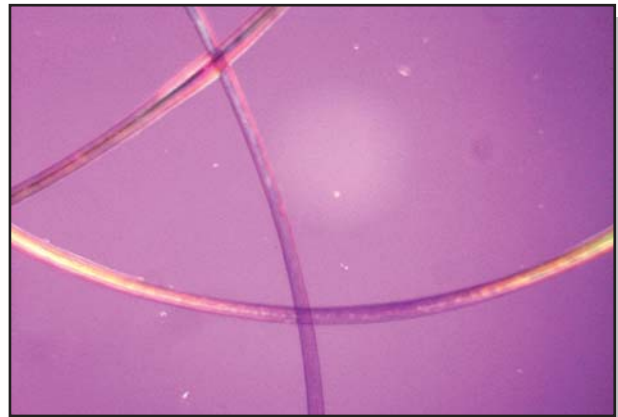


Foto 4. Luz polarizada: alternan sectores de refringencia clara y oscura.

metido en agua hirviendo, adoptando una disposición espontánea en espiral de 5 mm de diámetro.

Microscopia óptica

Se observa pelo curvado con zonas de estrechamiento focal y superficie ovalada en el corte transversal (Fotos 2 y 3).

Con luz polarizada se observan áreas refringentes claras y oscuras (Foto 4).

Discusión

El nevo pilar lanoso fue descrito por primera vez por F.Wise en 1927 y hasta el momento solo hay 56 casos publicados.^{2,3-10}

Se trata de un proceso no hereditario, donde una o varias áreas bien delimitadas (hasta 5) del cuero cabelludo presen-

tan cabello muy rizado, fino y habitualmente de coloración más clara que el normal; pelo con morfología negroide en un paciente de raza blanca.^{4,9}

Aparece con mayor frecuencia dentro de los primeros años de vida y más raramente en la adolescencia.^{1,7}

El cuero cabelludo subyacente es en general de características normales, pero se han descrito nevos epidérmicos y dermatitis seborreica localizados en el área del nevo.^{4,6}

En el 50% de los casos se asocia con un nevo epidérmico lineal localizado en cara, cuello y extremidad superior ipsilateral.^{4,6} El resto de las lesiones dermatológicas descritas corresponden a formas sistematizadas de nevo epidérmico, nevo melanocítico y nevo sebáceo.³

Por su frecuencia, es importante descartar patología ocular concomitante, principalmente displasia retiniana focal, parálisis congénita de músculos oculomotores, catarata

Cuadro 1. Cabello lanoso. Clasificación.**Congénito**

- Cabello lanoso hereditario (A.D.)
- Cabello lanoso familiar (A.R.)
- Cabello lanoso parcial difuso (A.D.)
- Nevo del cabello lanoso (no hereditario)

Adquirido

- Ensortijamiento adquirido primario progresivo
- Alotriquia circunscripta (whisker hair, "pelo de patilla")
- Ensortijamiento adquirido secundario a fármacos/radioterapia

Cuadro 2. Asociaciones sistémicas del nevo pilar lanoso.**Oculares**

- Displasia retiniana focal
- Parálisis de músculos oculomotores
- Cataratas
- Persistencia de membrana pupilar

Otras

- Retraso del crecimiento
- Retraso del habla
- Gingivitis
- Alteraciones dentarias

tas y persistencia de membrana pupilar.⁵

Mas raramente se han observado retraso del crecimiento, del desarrollo del habla, gingivitis y alteraciones dentarias³⁵ (Cuadro 2).

El diagnóstico es principalmente clínico. Se ha visto que al sumergir el cabello en agua hirviendo adopta una disposición espontánea en espiral, de alrededor de 5 mm de diámetro, como sucedió en el caso de nuestro paciente.³⁵

No es necesario realizar estudio histológico del cuero cabelludo ya que generalmente no demuestra alteraciones características, a menos que presente una lesión concomitante.³

Al estudio microscópico del pelo, los hallazgos son inconstantes. La anomalía más frecuentemente encontrada es la disminución del diámetro del tallo piloso y la adopción en la sección transversal de formas ovoides, triangulares e irregulares. Se pueden ver surcos longitudinales así como torsiones del tallo piloso siguiendo su eje longitudinal o axial. Se ha descrito también ausencia o disminución de la cutícula, triconodosis y tricorrexis nodosa.²⁴

En nuestro paciente pudimos comprobar zonas de estrechamiento focal, superficie ovalada al corte trasversal y alteración de la refringencia con luz polarizada.

Como diagnósticos diferenciales deben considerarse todas las otras formas congénitas y adquiridas de cabello lanoso (Cuadro 1), así como el síndrome de Noonan (con ulerythema ophryogenes), pili torti, el síndrome de Menkes y el de los cabellos impenables (pili trianguli et canaliculi).

Se reserva el nombre de síndrome del nevo pilar lanoso para los casos en que dicho nevo coexiste con un nevo epidérmico lineal y otras alteraciones asociadas.⁸ Cuando este síndrome se presenta con queratodermia palmoplantar, se recomienda realizar una evaluación cardiológica del paciente.⁹

Consideramos importante reconocer el nevo pilar lanoso para detectar precozmente las posibles patologías acompañantes.

Silvina Gavazza: Av. Santa María 6365 - (1648) Tigre - Pcia. de Buenos Aires - Rep. Argentina. E-mail: silgavazza@yahoo.com.ar



Referencias

1. Rodríguez Prieto MA, Suárez Vilela D, de Paz Cabello P. Nevus de cabello lanoso. *Med Cut ILA* 1991;XIX:12-14.
2. Soler Carrillo J, Azon Masoliver A, Malveyh J y col. Nevo de pelo lanoso asociado a alopecia triangular congénita. *Actas Dermosifiliogr* 1995;86,3:89-95.
3. Puig LL, Alegre M, de Moragas JM. Síndrome de nevo del cabello lanoso. *Actas Dermosifiliogr* 1995; 86,3:97-102.
4. Olsen EA. Pelo. En Fitzpatrick, *Dermatología en Medicina General*, quinta edición. Editorial Médica Panamericana. Argentina, 2001:783.
5. Macedo de Souza E, Silva VF, Turín M, et al. Nevo de cabelo lanoso. *An Bras Dermatol* 1998;73 (1):43-46.
6. Camacho F. Displasias pilosas. Concepto y clasificación general de las displasias. En F Camacho, M Montagna. *Tricología. Enfermedades del folículo pilosebáceo*. Grupo Aula Médica. España, 1996:183-184.
7. Reda AM, Rogers RS, Peters MS. Woolly hair nevus. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:377-380.
8. Al-Harmoni SA, Hahmound SF, Ejeckman GC. Woolly hair nevus syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:259-260.
9. Rodrigues de Olivera J, Tom Mazocco V, Arruda LH. Síndrome do nevo de cabelo lanoso. *An Bras Dermatol* 2004;79:103-106.
10. Kurgan S, Dogra S, Handa S, et al. Woolly hair nevus. *Pediatr Dermatol* 2004;21(5):609-610.

Síndrome de Wells

Wells' Syndrome

Rubén Tomasini*, Fernanda Gómez**, Cecilia Moliné**, Alejandra Perno**, Marta Fritschy***, Aníbal Maciá****

*Jefe de Trabajos Prácticos de la Cátedra de Dermatología, Universidad Nacional de Rosario. Unidad Docente. **Concurrente Servicio de Dermatología. ***Jefa de Servicio Anatomía Patológica. ****Jefe de Servicio de Dermatología. Hospital Intendente Carrasco. Rosario, Pcia. de Santa Fe, Argentina.

Fecha de recepción: 9/5/05

Fecha de aprobación: 23/6/05

Resumen

Se describe un caso típico de síndrome de Wells en una paciente de 40 años que consultó inicialmente por lesiones papulosas, vesiculosas y ampollares, pruriginosas, localizadas en palmas y muñecas. Posteriormente presentó episodios urticariformes en tronco y miembros. La biopsia reveló las características figuras en llama, apoyando el diagnóstico de celulitis eosinofílica. No se detectaron factores desencadenantes. El tratamiento con corticoides orales determinó la remisión del cuadro (Dermatol Argent 2005;11(4):272-275).

Palabras clave: síndrome de Wells; dermatitis granulomatosa recidivante con eosinofilia; celulitis eosinofílica; figuras en llama.

Abstract

A typical Wells' Syndrome is reported in a 40 years old female that consulted for the first time presenting papules, vesicles and bullae with pruritus, located in palms and wrists. The lesions progressed over few days to become an episodic papular eruption, simulating hives, in trunk and limbs. Histologic findings showed characteristics "flame figures" supporting the diagnosis of eosinophilic cellulitis. No precipitating factors were detected. Oral corticoid treatment determined the remission of the illness (Dermatol Argent 2005;11(4):272-275).

Key words: Wells' Syndrome; recurrent granulomatous dermatitis with eosinophilia; eosinophilic cellulitis; flame figures.

Introducción

El síndrome de Wells fue descrito por primera vez en 1971 por el Dr. G. C. Wells, quien presentó 4 casos con el nombre de dermatitis granulomatosa recidivante con eosinofilia.¹ En 1979, junto con N. P. Smith, describió 8 casos adicionales bajo el nombre de celulitis eosinofílica.²

En Argentina, las primeras publicaciones corresponden a las efectuadas por los Dres. Woscoff y Casas, en 1989,³ y Dres. Ducard, Abeldaño, Kien y Chouela, en 1994.⁴

Se trata de una entidad rara, que afecta a personas de todas las edades, sin preponderancia de sexos. Se caracteriza por

ser una dermatosis inflamatoria aguda, recidivante, de placas eritematosas e histopatología con hallazgos característicos aunque no patognomónicos.

Caso clínico

Motivo de consulta. Paciente de sexo femenino de 40 años que consulta a nuestro servicio por presentar pápulas, vesículas y ampollas sobre una base eritematosa, localizadas en palmas y muñecas, acompañadas de moderado prurito, de 9 meses de evolución.

Antecedentes personales. Hepatitis A, urticaria gigante a los 7 años, parotiditis, preeclampsia.

Antecedentes de enfermedad actual. Comienza 9 meses antes de la consulta con lesiones papulares, vesiculosas y ampollares de contenido serohemático sobre una base eritematosa, localizadas en palmas y muñecas con moderado prurito, acompañadas posteriormente de lesiones urticariformes en tronco y miembros. Se realizó tratamiento con corticoides tópicos y antihistamínicos por vía oral. Se realiza una biopsia de lesión ampollar en mano que informa diagnóstico compatible con dishidrosis.

La patología se agrava progresivamente, con ampollas tensas, grandes y de contenido serohemático en palmas, plantas y antebrazos, prurito intenso, dolor e impotencia funcional de miembros por el edema acompañante (Foto 1). La paciente presenta escasa respuesta a la administración de 30 mg de prednisona y 75 mg de hidroxicina por día. El proceso se complica con edema, eritema y aumento de temperatura local en mano y antebrazo derecho, lo que se interpreta como erisipela por lo que recibe antibiótico vía oral (cefadroxilo 500 mg cada 12 horas por 10 días) (Foto 2).

Se decide realizar nueva biopsia de lesión ampollar de antebrazo que informa síndrome de Wells.

Examen histopatológico. Tejido cutáneo que presenta ampolla subepidérmica y vesículas espongióticas subyacentes. El techo de la ampolla está representado por epidermis con necrosis de queratina e incluye en sectores dermis superficial. La dermis está ocupada por un denso infiltrado inflamatorio, eosinófilos que conforman acúmulos. En muchas áreas se observa necrosis fibrinoide y gránulos eosinófilos (figuras en llama). También se reconocen células gigantes multinucleadas, en vinculación con esta zona (Dra. Marta Fritschy).

Diagnóstico. Síndrome de Wells, cuadro histopatológico con las características de una celulitis eosinofílica (Fotos 3 y 4).

Exámenes complementarios.

Hemograma: glóbulos blancos, 21.800 mm³ (neutrófilos 36%, eosinófilos 28%, basófilos 0%, linfocitos 30%, monocitos 6%).

Inmunoglobulina E: 224 UI ml.

Resto de los exámenes de rutina, examen parasitológico, prueba del látex, exudado faríngeo y proteinograma: sin particularidades.

Se realizaron interconsultas con servicios de ginecología, odontología y hematología, que no informaron alteración alguna.

Se derivó al Servicio de Psicología, indicándosele realizar tratamiento psicológico.

Evolución y tratamiento. Una vez confirmado el diagnóstico, se inició tratamiento con 40 mg/día de 16 beta-metilprednisona.

Luego de 30 días de tratamiento, dada la evolución favorable de la paciente, se comienza a disminuir gradualmente la dosis de corticoides, llegando a 10 mg/día. Unas dos semanas después, la paciente hace un rebrote urticariano en tronco y miembros de moderada intensidad, junto con lesiones símil dishidrosis en palmas, por lo que se decide incrementar nuevamente la dosis, esta vez a 60 mg diarios, acompañada de 25 mg de hidroxicina (Foto 5).

Tras controlarse el cuadro, se disminuyen gradualmente las dosis de corticoides, con aparición de brotes episódicos urticarianos de corta duración. A los 10 meses de iniciada la enfermedad, se logró suspender totalmente la medicación.

Actualmente se encuentra sin tratamiento y libre de lesiones.



Foto 1. Ampolla tensa y lesiones símil dishidrosis en planta de pie.



Foto 2. Ampollas tensas, de contenido serohemático sobre piel eritematosa en brazo y antebrazo derecho.

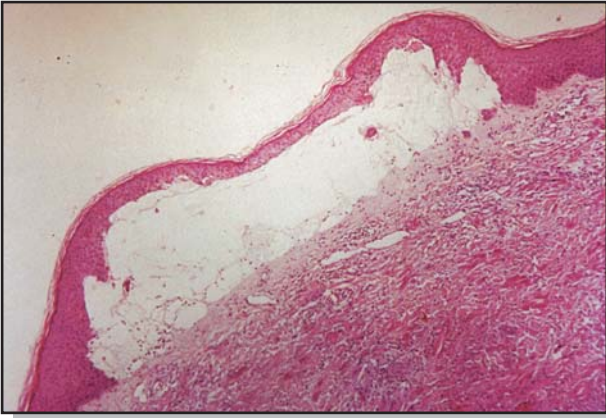


Foto 3. Ampolla subepidérmica. Dermis con infiltrado inflamatorio y eosinófilos que forman un acúmulo (H-E, x40).

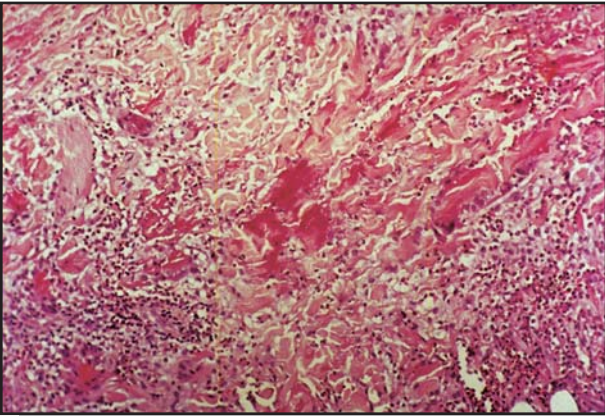


Foto 4. Figura en llama (H-E, x100).



Foto 5. Brote urticariano en glúteo y muslo derecho.

Comentario

El síndrome de Wells o celulitis eosinofílica es una entidad relativamente rara, sin afectación sistémica y con una clínica florida que puede dar lugar a diferentes diagnósticos diferenciales.

Clínicamente puede aparecer con pródromos de prurito, dolor, ardor, malestar general e incluso fiebre. Las lesiones habitualmente surgen en forma súbita, dispersas por toda la superficie corporal (su localización facial es excepcional).⁵ Luego aparece una erupción de placas eritematoedematosas infiltradas, que se resuelven en días o semanas, tornándose morfeiformes, adquiriendo una coloración azul violácea a lívido y desapareciendo sin dejar secuelas. Pueden coexistir vesículas, ampollas de contenido hemorrágico y pápulas urticariformes como en nuestro caso. En los niños, los nódulos subcutáneos podrían ser una forma de presentación.⁶ La tendencia

a la recidiva es particularmente constante, con intervalos asintomáticos muy variables.³ El pronóstico de la enfermedad generalmente es favorable, con resolución en meses o años. La etiopatogenia es desconocida; sin embargo, podría asociarse a una reacción de hipersensibilidad ante diversas noxas: picaduras de insectos, artrópodos, parasitosis por ej. ascariasis⁷, giardiasis⁸, varicela, dermatoficias, medicamentos (penicilina G, ampicilina, eritromicina, ácido acetilsalicílico, bleomicina, clorambucilo), enfermedades hematológicas, neoplasias, artritis reumatoidea, pelagra, pseudopelada, asma, fenómeno de Raynaud. Recientemente se ha comunicado la asociación con infecciones por herpes virus tipo 2, con remisión completa de la celulitis eosinofílica al realizar terapia antiviral.⁹

En los exámenes de laboratorio se puede encontrar una hiper eosinofilia periférica en casi un 50% de los casos. Es frecuen-

te la hipereosinofilia medular. La eritrosedimentación está aumentada en forma irregular y no significativa.

La histopatología se clasifica en 3 estadios evolutivos, a saber:

1. Agudo o celulitis eosinofílica: con infiltrado leucocitario a predominio eosinofílico que ocasionalmente se extiende hasta el tejido celular subcutáneo y edema. Se pueden encontrar ampollas subepidérmicas.

2. Subagudo o dermatitis granulomatosa (de 1 a 3 semanas después del inicio): se observa un infiltrado de eosinófilos entre los haces de colágeno. Aparecen las típicas imágenes en llamarada o figuras flamígeras que consisten en focos de material amorfo o granular adherido a las fibras de colágeno, rodeados por eosinófilos degranulados, histiocitos y células gigantes.

3. Fase de resolución (alrededor de la 4ª semana): se caracteriza porque disminuye el número de eosinófilos pero persisten los histiocitos y las células gigantes, conformando figuras en empalizada con necrobiosis central.

No se observa vasculitis, a excepción del caso de Nielsen et al., en el que se describe una vasculitis focal.¹⁰ Las figuras en llama sugieren el diagnóstico pero no son patognomónicas ya que se pueden encontrar en otras patologías como penfigoide ampollar, prurigo severo, eccema, infección por dermatofitos, picaduras de insectos, herpes gestationis, eritema crónico migrans y escabiosis.^{3,8} Se puede considerar como un patrón reactivo ante diversos estímulos, que no es suficiente para el diagnóstico sino que debe acompañarse de manifestaciones clínicas características.

Los hallazgos de inmunofluorescencia directa no son específicos: se han descrito depósitos de C3 en las paredes de los

vasos dérmicos y de C3 e IgM a lo largo de la membrana basal. Además se han encontrado inmunocomplejos circulantes.¹¹

El diagnóstico diferencial clínico puede efectuarse con diversas entidades: celulitis aguda, erisipela, urticaria, eritema nudoso, eritema polimorfo, enfermedad de Dühring, síndrome de Sweet, síndrome de Churg-Strauss, toxidermias, granuloma anular, síndrome hipereosinofílico, toxocariasis, eritema crónico migrans. El diagnóstico diferencial histopatológico se debe realizar con: síndrome de Churg-Strauss, síndrome hipereosinofílico, fascitis eosinofílica, hiperplasia angioliñoidea, eritema nudoso con eosinofilia, larva migrans, granuloma por picadura de insectos, nódulo posescabiotico, dermatitis alérgica de contacto, mastocitoma.

Terapéuticamente la droga de elección es el corticoide por vía oral (prednisona a dosis mediana: 10 a 80 mg día). Las recidivas son frecuentes al disminuir la dosis, por lo que se propugna la medicación esteroidea a dosis bajas de 5 mg en días alternos.¹²

En algunos casos se ha utilizado dapsona, a dosis de 100 a 200 mg día, y colchicina. También se indicaron griseofulvina, aciclovir, antihistamínicos con resultados variables.^{12,13} El tratamiento de corticoides tópicos fue efectivo para lesiones crónicas residuales.¹⁴

La regresión espontánea es una posibilidad evolutiva.^{3,14}

Rubén Tomasini: Avellaneda 1400 - Rosario - Santa Fe -
Rep. Argentina. E-mail: tomasini@cidoc-unr.com.ar.



Referencias

- Wells GC: Recurrent granulomatous dermatitis with eosinophilia. *Trans St Johns Hosp Dermatol Soc* 1971; 57 (1): 46-56.
- Wells GC, Smith NP: Eosinophilic cellulitis. *Br J Dermatol* 1979; Jan; 100 (1): 101-9.
- Woscoff A.; Casas J. Síndrome de Wells (Celulitis eosinofílica). *Arch Argent Dermatol* 1989; 39: 73-88.
- Ducard M.; Abeldaño A.; Kien C. y col. Síndrome de Wells (celulitis eosinofílica). *Arch Argent Dermatol* 1994; 44: 271-275.
- Blanco M; Pereira C.; Rodriguez Prieto M. Síndrome de Wells: A propósito de dos casos. *Alergol Immunol Clin* 2002;17: 108-110.
- Garty BZ; Feinmesser M; David M et al. Congenital Wells Syndrome. *Pediatric Dermatol* 1997; 14: 312-315.
- Shingo T.; Katsumi T; Minoru M. et al. Eosinophilic Cellulitis (Wells' Syndrome) Associated with ascariasis. *Acta Derm Venerol (Stockh)* 1994; 74: 292-294.
- Canonne D.; Dubost-Brama A.; Segard M. et al. Wells' Syndrome associated with recurrent giardiasis. *Br J Dermatol* 2000; 143: 425-427.
- Ludwig RJ et al. Herpes simplex virus type 2 associated eosinophilic cellulitis (Wells' syndrome). *J Am Acad Dermatol* 2003; 48 (5 Suppl): S60-1.
- Nielsen T; Schmidt H.; Sogaard H. Eosinophilic Cellulitis (Wells' syndrome) in a child. *Arch Dermatol* 1981; 117: 427-429.
- Ferrier MC; Janin-Mercier A; Souteyrand P. et al. Eosinophilic Cellulitis (Wells' Syndrome: Ultrastructural Study of a Case with Circulating Immune Complexes.) *Dermatologica* 1988; 176: 299-304.
- Lee M. y Nixon R. Eosinophilic Cellulitis Case Report: Treatment Options. *Australas J Dermatol* 1994; 35: 95-97.
- Herr H y Koh JK. Eosinophilic Cellulitis (Wells' syndrome) successfully treated with low-dose cyclosporine. *J Korean Med Sci* 2001; 16 (5): 664-668.
- Ojeda A., Mazuecos J.; Sotillo I y col. Síndrome de Wells (tres casos). *Med Cut I L A* 1990; 18: 124-127.

Infección cutánea por citomegalovirus en un paciente trasplantado renal

Cutaneous cytomegalovirus infection in a kidney transplant patient

Isabel Hidalgo Parra*, Mariana Franco**, Gastón Galimberti*, Diana Subizar**, Alicia Kowalczuk***, Ricardo Galimberti****

*Médicos de Planta. **Médicos Residentes. ***Subjefa del Servicio de Dermatología. ****Jefe del Servicio de Dermatología. Hospital Italiano de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Fecha de recepción: 22/3/05
Fecha de aprobación: 28/4/05

Resumen

En la actualidad, aproximadamente el 70 al 100% de la población mundial es portadora de citomegalovirus (CMV), un virus ADN perteneciente a la familia herpesviridae. El virus se caracteriza por quedar latente luego de la primoinfección, que suele ser asintomática en el huésped inmunocompetente, y reactivarse según el estado inmune del individuo. En los pacientes inmunocomprometidos, el CMV suele ocasionar enfermedad visceral y, raramente, afección cutánea. Esta última se expresa de variadas formas, hecho que dificulta el diagnóstico.

Se presenta el caso de un paciente que, a los 2 meses de recibir un trasplante renal, manifestó fiebre y compromiso cutáneo por CMV, diagnosticado por histopatología, inmunohistoquímica e hibridación *in situ*; se realizó tratamiento con ganciclovir endovenoso, con buena evolución.

Se destaca la importancia del diagnóstico temprano por parte del dermatólogo, pues el compromiso cutáneo por CMV es marcador de enfermedad sistémica y constituye un signo de mal pronóstico (Dermatol Argent 2005;11(4):277-281).

Palabras clave: citomegalovirus; piel; trasplante; ganciclovir.

Abstract

Nowadays, approximately 70%-100% of the world population carries cytomegalovirus (CMV), a DNA virus belonging to the herpesviridae family. It is characterized by its ability to remain latent after the initial (usually asymptomatic) infection. Depending on the individual's immune condition it can reactivate in the immune-deficient host, often causing visceral involvement. It rarely affects the skin, but when it does, it occurs in a variety of ways, thus making the correct diagnosis difficult.

We present the case of a patient who, two months after receiving a kidney transplant, developed fever and skin involvement by CMV, which was diagnosed by histopathology, immunohistochemistry and *in situ* hybridization. He was treated with intravenous ganciclovir, showing a favorable outcome.

We highlight the importance of the rapid diagnosis to be done by the dermatologist, since CMV skin involvement is indicative of systemic involvement and thus of a poor prognosis (Dermatol Argent 2005;11(4):277-281).

Key words: cytomegalovirus; skin; transplant; ganciclovir.

Introducción

El citomegalovirus o herpesvirus humano 5 (CMV) es un virus ADN de doble cadena que pertenece a la familia herpesviridae, al igual que el herpes simple tipos 1 y 2 (herpesvirus humano 1 y 2), el varicela-zoster (herpesvirus humano 3), el virus de Epstein Barr (herpesvirus humano 4) y los herpesvirus humanos 6, 7, y 8. El genoma del CMV es el más complejo de todos los virus ADN.^{1,2} Si bien no puede ser diferenciado de los otros miembros de la familia por sus características morfológicas, se distingue de ellos por su forma de crecimiento lenta y únicamente en cultivo de fibroblastos humanos.³

Se cree que el hombre es el único reservorio del CMV y que la transmisión ocurre por contacto de persona a persona.^{1,2} Luego de la infección primaria, que suele ser subclínica y asintomática en el huésped inmunocompetente, el virus es capaz de permanecer en estado latente durante toda la vida, con riesgo de reactivaciones intermitentes de acuerdo con el estado inmune del huésped.⁴ La enfermedad clínica aparente puede manifestarse en recién nacidos y en huéspedes inmunosuprimidos.

En los países desarrollados, la seroprevalencia del CMV en adultos jóvenes varía desde 40 a 100%, con un incremento gradual a lo largo de la vida, debido en parte a la transmisión sexual. En la actualidad, se conoce que el 70 al 100% de la población mundial es portadora de este virus. A pesar de esta amplia distribución, la infección por CMV es más común en áreas de bajo nivel socioeconómico.^{1,2}

La infección primaria por CMV ocurre en la infancia y constituye la principal causa de infecciones virales congénitas en seres humanos. Por otro lado, mientras que el 50% al 90% de los receptores de trasplante de órganos sólidos y médula ósea presentan infección por CMV en el período postrasplante, la prevalencia en infectados con HIV se aproxima al 100%.¹ En estos 2 grupos de pacientes, la enfermedad por CMV puede ser el resultado de una infección primaria en un huésped seronegativo, la reactivación de un virus latente o la reinfección con otra cepa.⁴ La infección sintomática puede manifestarse como síndrome mononucleósico, neumonitis, hepatitis, encefalitis, gastroenteritis, coriorretinitis y compromiso cutáneo. Este último suele ser una manifestación rara, quizá debido a las formas de presentación variables e inespecíficas y a la dificultad para identificar los rasgos histopatológicos.^{4,5} Conforme a lo mencionado anteriormente y al incremento en el número de pacientes inmunocomprometidos, la afección cutánea por CMV se diagnostica cada vez con mayor frecuencia y representa a menudo una manifestación tardía de enfermedad sistémica indicadora de mal pronóstico.^{6,7} Por lo antedicho, el CMV se está convirtiendo en una de las principales causas de aumento de la morbimortalidad en este grupo de pacientes.⁵

Se comunica el caso de un paciente con trasplante renal que

presentó fiebre y una lesión cutánea por CMV dentro de los 2 meses postrasplante, sin otras manifestaciones clínicas, con buena evolución luego del tratamiento instaurado.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino, de 29 años de edad, con antecedentes de hipertensión desde los 13 años e insuficiencia renal crónica terminal de etiología desconocida, en hemodiálisis trisemanal durante 18 meses. En septiembre de 1998 recibe trasplante renal de donante vivo relacionado e inicia tratamiento con ciclosporina A 300 mg/día, meprednisona 20 mg/día y micofenolato mofetilo 1,5 g/día por vía oral, con buena evolución en el postrasplante inmediato.

A los 2 meses del trasplante consulta por presentar fiebre y una lesión cutánea a nivel del ala nasal derecha, sin otras manifestaciones clínicas. Al examen físico se constata en el ala nasal derecha una placa de aspecto celulítico, ovalada, de 1 cm de diámetro, de bordes imprecisos, eritematosa, infiltrada, con una ulceración sobre ella que drena material purulento, de 7 días de evolución; y una pústula a nivel del muslo homolateral.

El paciente presenta, en el período pretrasplante, serología positiva para CMV 1:64, Chagas Mazza IFI 1:32 y virus de Epstein Barr 1:1280; y en el postrasplante inmediato, resultados negativos para cultivo rápido sobre fibroblastos humanos, revelados con anticuerpos monoclonales anti proteínas tempranas del CMV en muestra de linfocitos de sangre periférica y en orina, y para antigenemia (definida por la detección cualitativa por inmunofluorescencia directa del antígeno p65 en leucocitos).⁸

En vista de los antecedentes del paciente se realizan como estudios complementarios: laboratorio de rutina, radiografía de tórax y macizo facial, sin observarse alteraciones; y 2 biopsias, con sacabocado de 3 mm, de la lesión del ala nasal derecha. Los estudios bacteriológico y micológico (directo y cultivo), arrojan resultados negativos. El estudio histopatológico, con técnica convencional de hematoxilina-eosina, demuestra en la epidermis ligera acantosis, hiperqueratosis y espongiosis difusa; y en la dermis, un denso infiltrado inflamatorio linfomonocitario con abundantes macrófagos, polimorfonucleares aislados y edema. Ese infiltrado rodea vasos dilatados y compromete la red vascular superficial y media. En las paredes vasculares se aprecian células endoteliales grandes y atípicas, con inclusiones intranucleares grandes y homogéneas rodeadas por un halo claro. Las modificaciones señaladas confieren a las células endoteliales un aspecto esmerilado, patognomónico de infección por CMV. Esta afección vascular fue descrita en las lesiones ulceradas como una vasculitis citomegálica de pequeños vasos.¹

Se realiza cultivo rápido sobre líneas celulares específicas (fibroblastos humanos, revelados con anticuerpos monoclonales

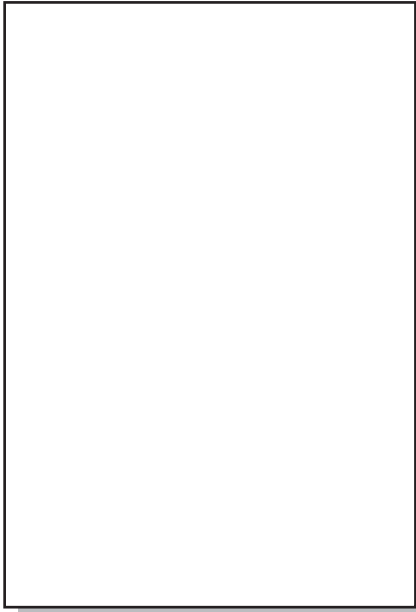


Foto 1. Ala nasal derecha: placa de aspecto celulítico, ovalada, de 1 cm de diámetro, de bordes imprecisos, eritematosa, infiltrada, con ulceración que drena material purulento.

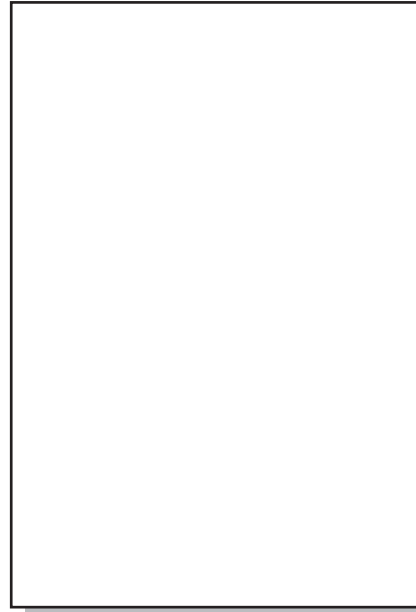


Foto 2. Aproximación de la Foto 1.

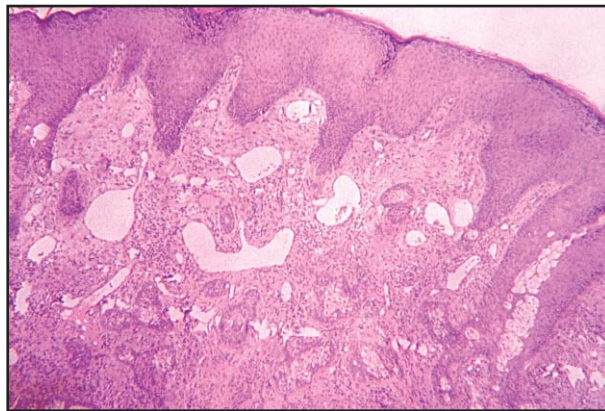


Foto 3. Acanthosis, vasodilatación de toda la red vascular superficial y media, con infiltrados inflamatorios difusos (H-E x10).

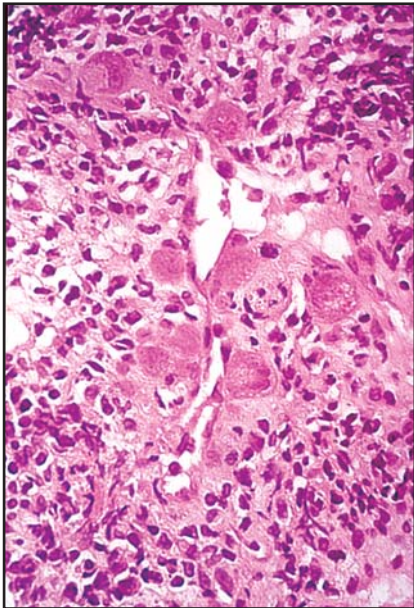


Foto 4. Vasodilatación, con células endoteliales de gran tamaño en la periferia y densos infiltrados inflamatorios linfomonocitarios (H-E x20).

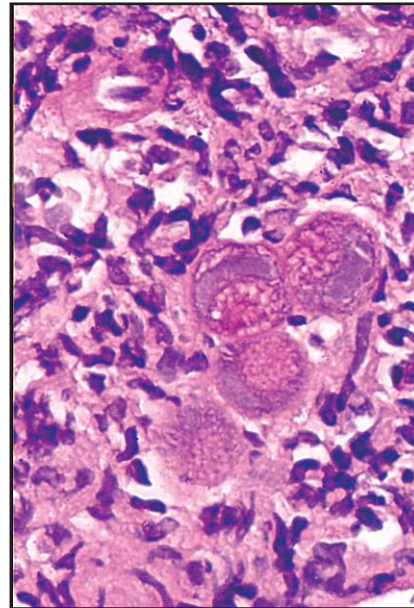


Foto 5. Células endoteliales con núcleos grandes, alargados, con inclusiones virales de aspecto esmerilado (PAS x40).

les antiproteínas tempranas del CMV) en muestra de linfocitos de sangre periférica, y antigenemia, ambos con resultado positivo. Se confirma la presencia del CMV mediante la detección del ADN viral por hibridación *in situ* en la muestra de piel.

Se inicia tratamiento con ganciclovir endovenoso a razón de 5 mg/kg cada 12 horas durante un período de 3 semanas, con resolución completa de la lesión cutánea y sin efectos adversos. Los controles posteriores para la detección de CMV resultan negativos.

Comentario

El CMV es un patógeno oportunista común en huéspedes inmunocomprometidos, como los receptores de trasplante y los enfermos de SIDA. El incremento que se ha observado en este grupo de pacientes pone de manifiesto el mayor riesgo de infección primaria por CMV, así como de su reactivación. Por consiguiente, la detección de este virus se debería practicar con más frecuencia.^{6,7,9} El CMV es considerado responsable de una parte importante de la morbilidad y mortalidad que sigue al trasplante de órganos. La infección por este virus ocurre principalmente dentro del primero al cuarto mes postrasplante, con una incidencia de 30 a 50%, que depende principalmente de los estados serológicos del do-

nante y del receptor, del tipo de órgano trasplantado y de la terapia inmunosupresora instaurada.^{10,11} El principal factor predictivo de enfermedad sintomática por CMV en el período postrasplante es la determinación, tanto en el donante como en el receptor, de la presencia de anticuerpos contra el CMV en el período pretrasplante, como se evidenció en nuestro paciente.^{10,12} De esta manera, es posible estar alerta sobre las consecuencias de la infección por CMV tales como enfermedad por este virus, superinfección con otros patógenos oportunistas y daño al órgano trasplantado.¹⁰ En el primer caso, se ha visto que predominantemente causa enfermedad visceral, siendo el compromiso cutáneo raro y, a menudo, marcador de enfermedad diseminada y de mal pronóstico.^{6,7} Se considera que una vez que el CMV se encuentra en la piel, la tasa de mortalidad a los 6 meses es del 85%.^{5,7}

Las manifestaciones dermatológicas son variadas e inespecíficas, por lo que resulta dificultoso arribar al diagnóstico clínico únicamente basándose en ellas.^{2,5} Dentro de ellas se distinguen: 1) erupciones inespecíficas, como rash generalizado maculopapular, el cual puede ser rubeoliforme, escarlatiniforme, macular o papular, y puede ser desencadenado por la administración previa de ampicilina; erupciones urticarianas, placas o nódulos indurados e hiperpigmentados; lesiones vesicoampollares y purpúricas; 2) úlce-

ras localizadas, principalmente a nivel genital, perianal o perineal, que son la manifestación cutánea más específica, presente en el 30% de los casos informados de CMV cutáneo. Además, se han informado lesiones necróticas de la lengua, de la mucosa bucal y de la faringe.^{1,11}

En vista de la inespecificidad de las lesiones de la piel y del pronóstico fatal que implican, las muestras de las biopsias cutáneas de todos los pacientes inmunodeprimidos deberían ser analizadas en búsqueda de evidencia de CMV, debido a que su hallazgo podría reflejar el compromiso de otros órganos y, de esta manera, ayudar en la determinación de la terapéutica a seguir. Por lo tanto, hay que tener en cuenta que la presencia del CMV clínicamente oculto en la piel es más frecuente de lo que se la reconoce, especialmente en el grupo de pacientes inmunocomprometidos, como evidenció el caso clínico presentado.^{9,5}

El diagnóstico de infección por CMV sólo por los hallazgos histopatológicos no siempre es posible, ya que las típicas inclusiones asociadas con ésta pueden ser sutiles y relativamente dispersas. La típica célula citomegálica se distingue por la presencia de grandes inclusiones intranucleares, basófilas, con un halo claro alrededor y un borde de material nuclear (en "ojo de búho"), e inclusiones citoplasmáticas perinucleares, granulares, PAS positivas. El compromiso del endotelio vascular aparece en todas las presentaciones y es específico de la infección diseminada por CMV.² En el caso del paciente presentado, fue necesario recurrir a

técnicas confirmatorias más específicas, como el cultivo rápido en fibroblastos humanos y la hibridación del ADN viral in situ. De esa manera pudo instaurarse el tratamiento adecuado precozmente con remisión del cuadro clínico.

Conclusión

El protagonismo del CMV en la morbimortalidad de los pacientes inmunodeprimidos y, sobre todo, en los que reciben trasplante de órganos, determina la necesidad del diseño de métodos de profilaxis y prevención de la enfermedad por este virus, separando a los pacientes por grupos de riesgo de acuerdo con el estado serológico y con la terapia inmunosupresora instaurada en cada caso en particular.¹⁰

Ante la aparición de lesiones cutáneas en forma aislada o acompañada de otras manifestaciones clínicas, se debe efectuar la biopsia cutánea como método de diagnóstico precoz y seguro. Para certificarlo, la biopsia debe complementarse con el cultivo rápido en fibroblastos humanos y con la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). De esa manera se pueden evitar retrasos terapéuticos, y se lograría disminuir la morbimortalidad.^{9,11}

.....
M. Franco: Núñez 2188 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires -
Rep. Argentina. E-mail: mariana.franco@hospitalitaliano.org.ar
.....



Referencias

1. Khoshnevis M, Tying S. Cytomegalovirus infections. *Dermatol Clin* 2002;20(2):291-299.
2. Bowers K. Infección por citomegalovirus. Freedberg I, Eisen A, Wolff K. *Dermatología en Medicina General*. Fitzpatrick. Ed. Panamericana, Buenos Aires. 2001, pp. 2596-2604.
3. Leshner J, Augusta G. Cytomegalovirus infections and the skin. *J Am Acad Dermatol* 1988;18:1333-1338.
4. Grossman M, Roth J. Viruses. *Cutaneous Manifestations of Infection in the Immunocompromised Host*. Williams & Wilkins, Maryland, USA. 1995, pp. 88-114.
5. Toome B, Bowers K, Scott G. Diagnosis of cutaneous cytomegalovirus infection: A review and report of a case. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:857-863.
6. Colsky A, Jegasothy M, Leonardi C, et al. Diagnosis and treatment of a case of cutaneous cytomegalovirus infection with a dramatic clinical presentation. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:349-351.
7. Ruiz Lascano A, Kuznitsky R, Garay I y col. Celulitis por citomegalovirus. *Medicina (Buenos Aires)* 2002;62:572-574.
8. Ljungman P, Griffiths P, Paya C. Definitions of cytomegalovirus infection and disease in transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2002;34:1094-1097.
9. Horn T, Hood A. Clinically occult cytomegalovirus present in skin biopsy specimens in immunosuppressed hosts. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:781-784.
10. Hibberd P, Snyderman D. Cytomegalovirus infection in organ transplant recipients. *Infect Dis Clin North Am* 1995;9:863-877.
11. Trimarchi H, Casas G, Jordan R y col. Cytomegalovirus maculopapular eruption in a kidney transplant patient. *Transpl Infect Dis* 2001;3:47-50.
12. Marker S, Howard R, Simmons R. Cytomegalovirus infection: A quantitative prospective study of three hundred twenty consecutive renal transplants. *Surgery* 1981;89:660-671.

"Radiation recall" (recuerdo posradioterapia) cutánea inducida por clorambucilo. Presentación de un caso

"Radiation recall" dermatitis associated with chlorambucil

Ignacio Dei-Cas*, Dolores Wright*, Bettina Rigo*, Emilia Cohen Sabban*, Jorgelina Lacasagne*, Nélica Pietropaolo*, Malena Molina**, Horacio Cabo*

*Servicio de Dermatología, ** Servicio de Hematología.

Instituto de Investigaciones Médicas "A. Lanari". Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Fecha de recepción: 28/6/05

Fecha de aprobación: 25/8/05

Resumen

La expresión *radiation recall* describe el desarrollo de una reacción tisular en un área previamente sometida a radioterapia luego de la administración de ciertas drogas, generalmente agentes quimioterápicos. Se presenta un caso de radiation recall cutáneo secundario a la administración de clorambucilo, droga no comunicada en la literatura como agente desencadenante (Dermatol Argent 2005;11(4):283-286).

Palabras clave: recuerdo posradioterapia cutánea; clorambucilo.

Abstract

Radiation recall refers to a tissue reaction produced by the use of certain drugs, usually chemotherapeutic agents, in a previously irradiated area. We report a patient with cutaneous radiation recall associated with chlorambucil, drug previously unreported as a causative agent in the literature (Dermatol Argent 2005;11(4):283-286).

Key words: radiation recall dermatitis; chlorambucil.

Introducción

La expresión radiation recall (RR, recuerdo posradioterapia) se refiere a la capacidad que tiene un agente quimioterápico de desarrollar una reacción tisular en un campo previamente sometido a radioterapia. Esta reacción se presenta principalmente en la piel, aunque el fenómeno también ha sido descrito en otros órganos. Los agentes quimioterápicos son las drogas más frecuentemente involucradas en la génesis de esta reacción.

Se presenta un caso de RR cutáneo por el uso de clorambucilo, droga sobre la cual este efecto no ha sido referido en la bibliografía.

Caso clínico

Mujer de 63 años, con diagnóstico en 1998 de linfoma no Hodgkin de células pequeñas clivadas, inmunofenotipo B de bajo grado de malignidad. Al momento del diagnóstico recibe



Foto 1. Placa eritematosa, caliente, intensamente dolorosa que compromete cara lateral derecha de cuello.



Foto 2. Compromiso del dorso.



Foto 3. Lesiones en cuello y tórax superior.

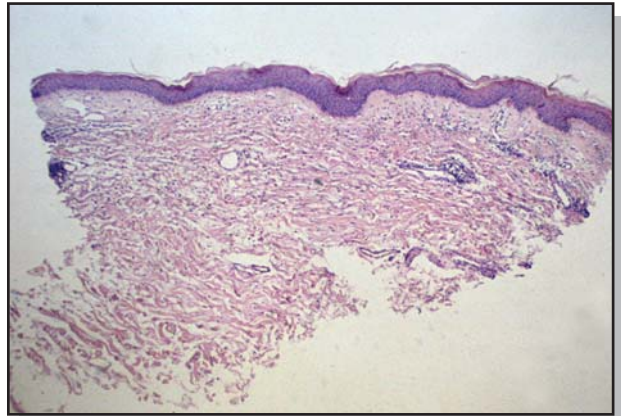


Foto 4. Epidermis sin alteraciones.

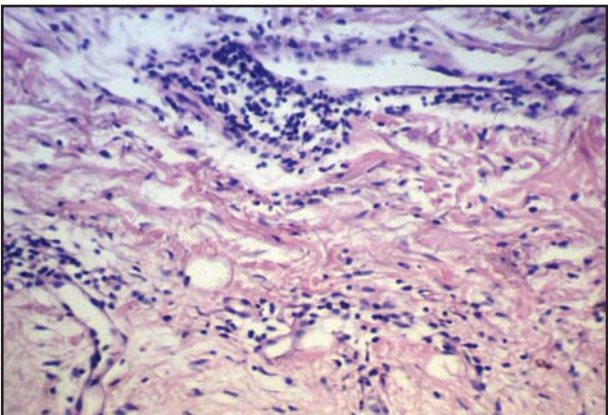


Foto 5. Dermis superficial y profunda: presencia de infiltrados perivasculariales compuestos por linfocitos pequeños.

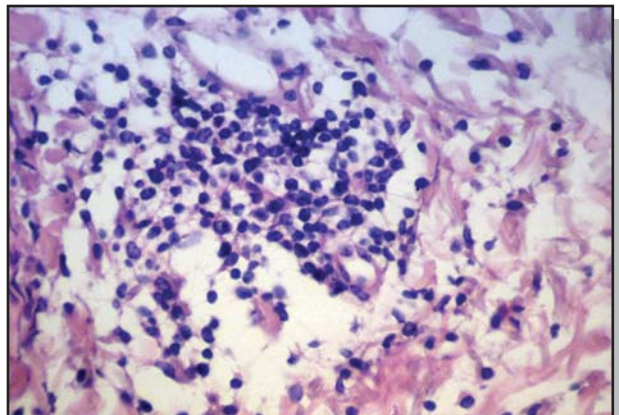


Foto 6. Algunos linfocitos con núcleos hendidos; leve extravasación eritrocitaria.

tratamiento con clorambucilo 4 mg/día, con buena respuesta y desaparición de las adenomegalias. En el año 2001 presenta recaída de su linfoma; se le aumenta la dosis de clorambucilo a 6 mg/día y posteriormente inicia tratamiento con ciclofosfamida IV, 750 mg por ciclo, vincristina 2 mg por ciclo y prednisona 60 mg/día. En octubre de 2002, debido a la persistencia de adenomegalias en cabeza y cuello, se indica radioterapia (dosis total de 4000 cGy), que logra hacerlas desaparecer. En julio de 2003 presenta nueva recaída, y recibe clorambucilo 6mg/día hasta comenzar con nuevo esquema quimioterápico. Transcurridos 11 días desde el inicio del tratamiento con clorambucilo, presenta una placa eritematosa, caliente, intensamente dolorosa, que comprometía cara lateral izquierda de cuello con irradiación hacia la región submaxilar y dorso superior homolateral, acompañada de fiebre, por lo que recibe tratamiento con amoxicilina - ácido clavulánico 500/125mg cada 8 horas. Transcurridos 3 días de tratamiento antibiótico consulta a dermatología por persistencia de la lesión, aunque sin fiebre. Se interpreta el cuadro como celulitis infecciosa y se agrega al tratamiento penicilina benzatínica 2.400.000 U IM. A las 48 horas presenta extensión del cuadro cutáneo con compromiso de la totalidad del área irradiada (Fotos 1, 2 y 3). Se suspende el tratamiento antibiótico y, con el diagnóstico presuntivo de "radiation recall" grado 1 según escala de Camidge y Price,¹ se realiza biopsia de piel, que informa: epidermis sin alteraciones; a nivel de dermis superficial y profunda, presencia de infiltrados perivasculares compuestos por linfocitos pequeños, algunos con núcleos hendidados y leve extravasación eritrocitaria (Fotos 4, 5 y 6). La paciente evoluciona favorablemente con desaparición completa del cuadro cutáneo.

Comentario

El tratamiento radioterápico es generalmente bien tolerado en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, entre el 5 y el 10% de ellos suelen presentar reacciones adversas agudas o crónicas.²

El fenómeno RR fue descrito por primera vez por D'Angio et al. en asociación con la administración de actinomicina D;³ no obstante, esta reacción también ha sido desencadenada por otros agentes quimioterápicos (dactinomicina, doxorubicina, daunorubicina, bleomicina, agentes alquilantes, alcaloides de la vinca, antimetabolitos y, más recientemente, los taxanos paclitaxel y docetaxel) e incluso por drogas no citotóxicas.^{1,2,4-11} Según nuestro conocimiento, no han sido comunicados en la bibliografía cuadros de RR por clorambucilo, de modo que éste sería el primero.

El RR ha sido comunicado por Tan y col.¹² en el 47% de los pacientes que recibieron dactinomicina luego de la radioterapia; no existen estudios de prevalencia con el uso de otros citostáticos.

La patogenia del RR es desconocida. Se postulan como posibles mecanismos los siguientes:

- 1- Inhibición de la recuperación celular luego de la irradiación por defectos en la reparación del ADN.^{2,13-15}
- 2- Cicatrización subóptima tras la exposición a la quimioterapia debido a que el tratamiento radiante depleccionaría el pool de stem cells.^{16,17}
- 3- Cambios en la permeabilidad o proliferación vascular inducidos por la radioterapia afectarían la farmacocinética de la droga en el área afectada.⁹
- 4- Hipersensibilidad (no inmunológica) al agente causal.¹
- 5- Transmisión de defectos letales a su descendencia por parte de las células sobrevivientes al tratamiento radiante,¹⁸ teoría que ha sido cuestionada.¹⁹

Philips y Fu²⁰ han descrito tres tipos de interacciones entre el agente quimioterápico y el tejido irradiado. El primero se vería con el uso de antibióticos citotóxicos que afectarían cualquier tejido irradiado. El segundo comprende a las drogas con toxicidad organoespecífica. El tercer tipo podría ser causado por cualquier agente quimioterápico produciéndose la injuria tisular sólo con el uso concomitante de radioterapia y no cuando se utiliza la droga en forma aislada. El caso clínico expuesto formaría parte de este grupo, ya que las manifestaciones dermatológicas descritas no comprenden una reacción adversa al tratamiento con clorambucilo.

El cuadro cutáneo del RR puede presentarse luego de días a años posteriores al tratamiento radiante;^{7,8} generalmente aparece en horas o días después de la administración del agente quimioterápico.²¹ Clínicamente los pacientes presentan máculas o placas eritematosas, dolorosas o no, que se limitan al área de irradiación, a las que se les puede agregar la aparición de vesículas, prurito, descamación y, en los casos más graves, necrosis y úlceras.⁶

Se ha propuesto un sistema de graduación que divide al RR en 4 categorías según sus hallazgos clínicos¹ (Cuadro 1).

Cuadro 1. Clasificación clínica del *radiation recall* según severidad.

Grado	Signos clínicos
I Leve	Eritema, prurito, descamación seca
II Leve-moderado	Grado I asociado a: dolor, edema, vesiculización
III Moderado	Descamación húmeda
IV Severo	Necrosis, ulceración, hemorragia

La severidad de la reacción parece estar relacionada con el período de tiempo transcurrido entre la radioterapia y el tratamiento citostático: es más severo cuanto más corto es el intervalo entre ambos.³ La dosis de radioterapia recibida también parecería determinar la severidad de la reacción.^{5,7} El diagnóstico es clínico y la biopsia de piel y/o cultivos se requieren para descartar otras entidades. El diagnóstico diferencial debe realizarse con celulitis de origen infeccioso cuando el cuadro se acompaña de hipertermia, como en nuestra paciente.

El fenómeno de RR ha sido descrito, además, en mucosa oral, laringe, pulmones, esófago, intestino, corazón, vejiga, músculos y sistema nervioso central.^{16,21,22}

El tratamiento consiste en medidas de orden general, ya que en la mayoría de los casos el cuadro es autorresolutivo. Ocasionalmente puede requerir el agregado de corticoterapia local o sistémica. La decisión de suspender o no el tratamiento quimioterápico depende de la respuesta terapéutica alcanzada, debiéndose evaluar tanto el beneficio como los riesgos potenciales.

.....
Horacio Cabo: Arenales 1446 1° C - (1061) Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Rep.Argentina.
.....



Referencias

- Camidge R, Price A. Characterizing the phenomenon of radiation recall dermatitis. *Radiother Oncol* 2001;59:237-245.
- Yeo W, Jonson P. Radiation-recall skin disorders associated with the use of antineoplastic drugs. *Am J Clin Dermatol* 2000;1:113-116.
- D'Angio G, Farber S, Maddock C. Potentiation of x-ray effects by actinomycin-D. *Radiology* 1959;73:175-177.
- Chan R, Au G, Ho J, Chu K. Radiation recall with oxiplatin: report of a case and review of the literature. *Clin Oncol* 2001;13(1):55-57.
- Yeo W, Leung S, Johnson P. Radiation-recall dermatitis with docetaxel: establishment of a requisite radiation threshold. *Eur J Cancer* 1996;33:698-699.
- Gabel C, Eifel P, Tornos C, Burke T. Radiation recall reaction to idarubicin resulting in vaginal necrosis. *Gynecol Oncol* 1995;57:266-269.
- Stelzer K, Griffin T, Koh W. Radiation recall skin toxicity with bleomycin in a patient with Kaposi sarcoma related to acquired immune deficiency syndrome. *Cancer* 1993;71:1322-1325.
- Burdon J, Bell R, Sullivan J, Henderson M. Adriamycin-induced recall phenomenon 15 years after radiotherapy. *JAMA* 1978;239:931.
- Bostrom A, Sjolin -Forsberg G, Wilkin N, et al. Radiation recall - another call with tamoxifen. *Acta Oncol* 1999;38:955-959.
- Abadir R, Liebmann J. Radiation reaction recall following simvastatin therapy: a new observation. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1995;7:325-326.
- Extermann M, Vogt N, Forni M, et al. Radiation recall in a patient with breast cancer treated for tuberculosis. *Eur J Clin Pharmacol* 1994;48:77-78.
- Tan C, Dargeon H, Burchenal J. The effect of actinomycin D on cancer in childhood. *Pediatric* 1959;24:544-561.
- Danjoux C. Delayed complications following combination of radiation and chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1979;5:441-443.
- Busch D. Genetic susceptibility to radiation and chemotherapy injury: diagnosis and management. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;30:997-1002.
- Oppitz U, Bernthaler U, Schindler D, et al. Sequence analysis of the ATM gene in 20 patients with RTOG grade 3 or 4 acute and/or late tissue radiation side effects. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44:981-988.
- Schweitzer V, Juillard G, Bajada C, Parker R. Radiation recall dermatitis and pneumonitis in a patient treated with paclitaxel. *Cancer* 1995;76:1069-1072.
- Hellman S, Botnik L. Stem cell depletion: an explanation of the late effects of cytotoxins. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1977;2: 181-184.
- Seymour C, Mothersill Q, Alper T. High yields of lethal mutations in somatic mammalian cells that survive ionizing radiation. *Int J Radiat Biol* 1986;50:167-179.
- Kitani H, Kosaka T, FukMara T, et al. The "recall effect" in radiotherapy: is subeffective, reparable damage responsible? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;18:689-695.
- Fu K. Normal tissue effects of combined radiotherapy and chemotherapy for head and neck cancer. *Front Radiat Ther Oncol* 1979;13:113-132.
- Susser W, Whitaker-Worth D, Grant-Kels J. Mucocutaneous reactions to chemotherapy. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:367-398.
- Indinnimeo M, Cicchini C, Kanakaki S, Larcinese A, Mingazzini PL. Chemotherapy-induced radiation recall myositis. *Oncol Rep* 2003;10(5):1401-1403.

CASO CLÍNICO

Pseudoxantoma elástico

Pseudoxanthoma elasticum

Gabriela Díaz*, Mariana Daneri*, Silvia Salazar de Talamazzi**, Marcela Ortiz Mayor***

*Médica concurrente de Posgrado. **Jefa del Servicio de Dermatología. ***Jefa de Servicio de Anatomía Patológica. Hospital "Angel C. Padilla". San Miguel de Tucumán, Pcia de Tucumán, Argentina.

Fecha de recepción: 17/5/05
Fecha de aprobación: 21/7/05

Resumen

Se presenta un caso de pseudoxantoma elástico, enfermedad hereditaria del tejido conectivo que puede producir alteraciones cutáneas, oculares y cardiológicas como consecuencia de calcificación de las fibras elásticas.

En la piel se presenta como piel laxa redundante cubierta con pápulas amarillentas .

En el 85% de los pacientes se verifican estrias angioides en retina.

Se comentan las consideraciones clínicas y de laboratorio (Dermatol Argent 2005;11(4):288-290).

Palabras clave: pseudoxantoma elástico; pápulas amarillentas; estrias angioides.

Abstract

Pseudoxanthoma elasticum is a condition affecting connective tissue of the skin, the eyes and the cardiovascular system, resulting from the calcification of the elastic fibers and its fragmentation.

It presents in two types of inheritance: the recessive autosomic one being the most common, and the dominant autosomic, less frequent (Dermatol Argent 2005;11(4):288-290).

Key words: pseudoxantoma elasticum; yellowish papules; angioid streaks.

Introducción

El pseudoxantoma elástico es una enfermedad que compromete tejido conectivo de piel, ojos y sistema cardiovascular y tiene como resultado la calcificación de las fibras elásticas y su fragmentación.¹

Presenta dos formas de herencia: la autosómica recesiva, que es la más común, y la autosómica dominante, menos frecuente.

Se presenta una persona adulta, de sexo femenino, que reúne

los tres criterios mayores de la clasificación de Pope para el diagnóstico de pseudoxantoma elástico, patología de escasa frecuencia.

Caso clínico

Mujer de 45 años, que consulta por pápulas amarillentas, parduscas, presentes aproximadamente desde los veinte años de edad.



Foto 1.



Foto 2.

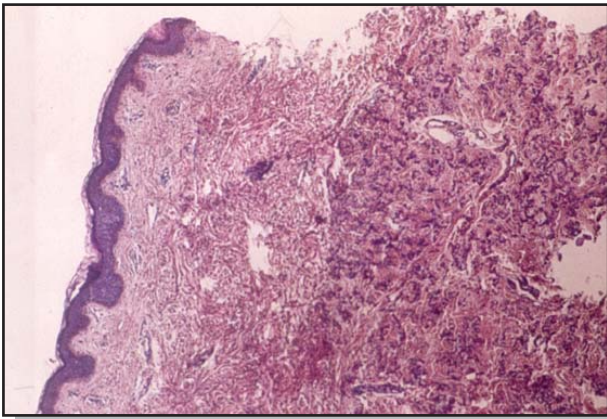


Foto 3. H-E, 10x.

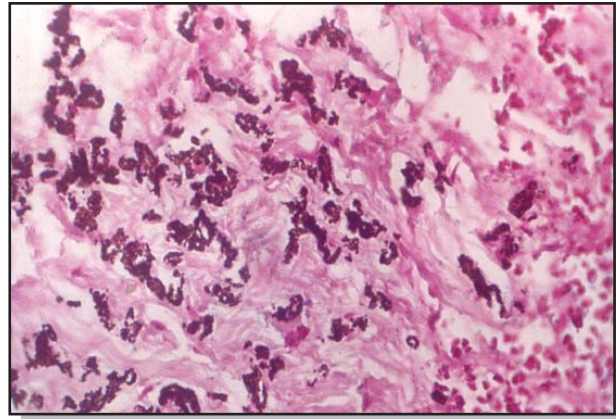


Foto 4. Coloración de Von Kossa, 40x.

Cuadro 1. Criterios diagnósticos de pseudoxantoma elástico.¹

Categoría I (3 criterios mayores)	Categoría IIA (1 criterio mayor y 2 menores)	Categoría IIB (1 criterio mayor y 1 menor)	Categoría IIC (1 criterio mayor y 1 menor)	Categoría IID (2 criterios menores)
Lesiones amarillas características en áreas de flexión	Estrías angioides	Estrías angioides	Estrías angioides	Historia familiar de pseudoxantoma elástico en familiares de primer grado
Calcificación de fibras elásticas-piel afectada	Calcificación de fibras elásticas-piel no afectada	Calcificación de fibras elásticas-piel no afectada	Historia familiar de pseudoxantoma elástico en familiares de primer grado	Calcificación de fibras elásticas-piel no afectada
Enfermedad ocular en adultos	Historia familiar de pseudoxantoma elástico en familiares de primer grado			

Piel laxa redundante en región axilar y cuello. Resto del examen físico sin particularidades (Fotos 1 y 2).

Antecedentes personales: hipertensión arterial diagnosticada a los 20 años de edad y medicada con enalapril 10 mg por día.

Antecedentes familiares: sin particularidades.

Examen oftalmológico: estrías angiodes en ojo derecho sin hemorragias ni exudados. Ojo izquierdo: sin particularidades.

Examen cardiovascular: hipertensión arterial. ECG: cambios compatibles con hipertensión arterial.

Exámenes complementarios: hemograma, hepatograma, función renal, glucemia, calcemia y fosfatemia fueron normales.

Estudio histopatológico: epidermis sin cambios de relevancia. Dermis reticular ocupada en toda su extensión con material granular eosinofílico disperso entre las fibras de colágeno (Foto 3).

La positividad en la técnica de Von Kossa destaca la irregularidad, el engrosamiento y la fragmentación de las fibras elásticas (Foto 4).

Discusión

El pseudoxantoma elástico es una afección que compromete el tejido conectivo de piel, ojos y sistema cardiovascular.

Muchos casos aparecen en forma esporádica. Se han hallado casos familiares con herencia autosómica dominante y autosómica recesiva, aunque la última es la más frecuente.

El defecto básico radica en el gen ABCC6 o MRP6, que mapea en el cromosoma 16p 13.1. Dicho gen codifica una familia de proteínas llamada MRPS (proteína de transmembrana), con capacidad para influir sobre la composición molecular de la matriz extracelular.²

En la piel se presentan pápulas pequeñas, circunscritas, amarillentas a parduscas. Piel laxa redundante con aspecto de piel de pollo. También se observan comedones y placas miliares. Exageración de los pliegues nasolabiales. Puede estar comprometida la piel de región inguinal, periumbilical, axilar

y periauricular, así como la mucosa oral, paladar blando, recto y vagina.³

El 85% de los pacientes con pseudoxantoma elástico presenta hallazgos patológicos en retina. Las estrías angioides en retina se producen como resultado de la ruptura de la membrana de Bruch. Pueden aparecer antes de las alteraciones cutáneas, algunos casos son diagnosticados por el oftalmólogo y pueden ser el único signo de la enfermedad durante años. La asociación de estrías angioides y las lesiones cutáneas se denomina síndrome de Gronblad-Strandberg. Las estrías angioides también pueden aparecer en el síndrome de Ehlers Danlos, enfermedad de Paget ósea, diabetes, hemocromatosis, anemia hemolítica, hiperalanosis, elastosis solar, neurofibromatosis, esclerosis tuberosa, miopía, hiperfosfatemia.

También se encuentran hemorragias y exudados.

El compromiso cardiovascular se presenta con una propensión a la hemorragia. Esto se produce por la degeneración de las fibras elásticas en la capa media. La hemorragia gastrointestinal ocurre en el 10% de los pacientes; la epistaxis es frecuente.

La hipertensión arterial en mayores de 30 años debería ser examinada para buscar pseudoxantoma elástico.^{4,5}

Se clasifica teniendo en cuenta criterios mayores y menores (Cuadro 1).

Nuestra paciente se encuentra dentro de la categoría I de la clasificación de Pope uniendo los tres criterios mayores: lesiones amarillentas características en áreas de flexión, calcificación de fibras elásticas y enfermedad renal.

Diagnóstico diferencial: cutis laxa, elastosis calcificante.

Agradecimiento a la Dra. Silvia Rodríguez - Médica Oftalmóloga - Hospital "Angel C. Padilla"

.....
Silvia Salazar de Talamazzi: Rondeau 122 - San Miguel de Tucumán - Pcia. De Tucumán - Rep. Argentina.
.....



Referencias

1. Pope F. Two types of autosomal recessive pseudoxanthoma elasticum. Arch Dermatol 1974; 110: 209.
2. Germain DP, Pardu J, Remones V, Jeunemaitre X. Homozygosity for the R1268Q mutation in MRP6 the pseudoxanthoma elasticum gene, is not disease causing. Biochem Biophys Res Commun 2000;274:297.
3. Nelden KH. Pseudoxanthoma elasticum. Clin Dermatol 1988; 6:1.
4. Uitto J, Boyd CD, Lebowitz MG, Moshell AN, Rosenbloom I, Teny S. International Centennial Meeting on Pseudoxanthoma Elasticum: progress in PXE Research. J Invest Dermatol 1998;110:840.
5. Meyrick Thomas RH, Kirby JD. Elastosis perforans serpiginosa and pseudoxanthoma elasticum - like skin change due to D-penicillamine. Clin Exp Dermatol 1985; 10:386.

SECCIÓN TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

Acné e infección por *Helicobacter pylori*

Acne and *Helicobacter pylori* infection

Graciela del Carmen Vidal*, Silvia Inés Barzón**, Julio Horacio Carri***

*Doctora en Medicina y Cirugía, Universidad Nacional de Córdoba (UNC). Médica especialista en Dermatología, Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina. **Bioquímica. Especialista en Inmunología Clínica. Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina. ***Prof. Titular de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, UNC. Director de Posgrado en Gastroenterología, UNC. Doctor en Medicina y Cirugía, UNC. Jefe de Servicio de Gastroenterología, Sanatorio Allende. Médico especialista en Medicina Interna y Gastroenterología.

Extracto del trabajo de Tesis de Doctorado en Medicina y Cirugía. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

Fecha recepción: 8/9/05

Fecha aprobación: 27/10/05

Resumen

Se investigó la probable relación de acné con infección por *Helicobacter pylori* (Hp). Trabajo observacional, analítico, prospectivo, transversal y controlado.

Material y métodos

Pacientes: 60 sujetos de ambos géneros, de 14 a 29 años de edad, con acné inflamatoria.

Grupo control: 50 personas sin enfermedad dermatológica.

En todos los individuos se estudiaron datos epidemiológicos (excretas domiciliarias, convivientes, animales domésticos), tiempo de evolución de la enfermedad (pacientes) y examen físico con el fin de corroborar la presencia, localización y grados de acné o descartar la patología. Se investigó en materia fecal la presencia de antígenos de Hp mediante técnica enzimática de inmunoensayo.

Conclusiones

Se ha observado:

- diferencia entre pacientes y controles con respecto al hallazgo de Hp (40 y 26%, respectivamente).
- mayor positividad para Hp en mujeres con acné que en mujeres sanas, 44 y 22% (diferencia significativa).
- mayor presencia de Hp en pacientes con acné que poseían cloacas en sus domicilios con respecto a los controles en similares condiciones (diferencia significativa: 44 y 22%); sin embargo, enfermos y controles con pozo en sus viviendas acusaron menor positividad para el germen.

La existencia de una especie animal no se relacionó con la infección por Hp; sin embargo, la presencia de varios animales en el domicilio de los pacientes incrementó el número de sujetos positivos para Hp.

Ocupación laboral, número de convivientes, severidad del acné, localización y tiempo de evolución no constituirían variables vinculadas con la infección (Dermatol Argent 2005;11(4):292-299).

Palabras clave: acné inflamatorio; *Helicobacter pylori*; acné: factores fisiopatogénicos.

Abstract

The probable relationship between acne and *Helicobacter pylori* infection (Hp) was investigated. This study was prospective, observational, controlled, analytic and transversal.

Material and methods

Patients: 60 patients, both genders, between 14 and 29 years old, with inflammatory acne.

Control group: 50 healthy volunteers with no dermatological disease. Several epidemiological items were determined (sewer services, adults and children living together, presence of pets) and patients' evolution of the disease. A thorough physical examination was performed in order to establish presence, localization and extent of acne or to rule out its existence.

On a stool sample from each patient we investigated the presence of Hp antigen using an enzymatic immunoassay technique.

Conclusions

We found differences in the Hp infection between acne patients and control volunteers (40% and 26%) as well as increased positivity of Hp infection in women (44% - 22 %).

The availability of sewer services was associated with increased presence of Hp infection (statistical significance 44 % - 22 %). On the other hand, controls and patients without sewer services showed lower positivity for Hp.

The existence of just one animal species is not associated with Hp infection when both groups are compared; nevertheless the presence of several pets was related with higher positivity for Hp infection.

In this population, occupation, adults and children living together, severity and localization of acne and evolution of the disease could not be related with Hp infection (Dermatol Argent 2005;11(4):292-299).

Key words: inflammatory acne, *Helicobacter pylori*, acne: physiopathogenic factors

Introducción

Los fenómenos inmunológicos que se desencadenan por la presencia de *Helicobacter pylori* (Hp), como inducción de respuestas inmunes protectoras, activación de respuesta inflamatoria aguda y de células T y B, procesos autoinmunes, entre otros, podrían explicar la razón por la cual se comenzó a investigar el probable rol de la infección por Hp y su relación con otras enfermedades de etiologías aún no enteramente dilucidadas. Tal el caso de una larga lista de patologías extradigestivas,¹ como la anemia por déficit de hierro, enfermedad coronaria, enfermedades cerebrovasculares, hipertensión, fenómeno de Raynaud, migraña, vómito del embarazo, púrpura trombocitopénica autoinmune, hiperamonemia, síndrome de muerte súbita infantil, retardo de crecimiento en niños, anorexia del geronte y las referidas al órgano cutáneo.

La interrelación entre infección por Hp y rosácea fue investigada a partir de la década del 90 por Rebora y colaboradores.² Se sabe que Hp infecta a gran parte de la población: en países subdesarrollados la prevalencia se estima entre 30 a 90%.³ Por lo tanto, y debido a la frecuencia de ambas entidades (también de urticaria crónica), se realizaron numerosos trabajos que aportaron datos avalando o negando la importancia de dicha interrelación.^{4,7}

Algunos autores detallan un mejoramiento de los signos de rosácea con la erradicación de Hp,^{2,8,20} mientras que otros niegan tal beneficio.^{6,21-28}

Con respecto a urticaria crónica, algunos investigadores observaron alta prevalencia de infección por Hp en estos enfermos,⁴ en tanto que otros consideran a esta infección como un "gatillo patogénico" de la urticaria.²⁸ En algunos trabajos se expresa la mejoría de los síntomas de la enfermedad con la erradicación de Hp,²⁹⁻³¹ mientras que en otros, no.^{4,32}

También se han publicado estudios que vinculan a la infec-

ción por Hp con diversas dermatosis, como la alopecia areata, en este caso no hallándose relación entre ambas;³³ la dermatitis atópica, la cual mejora con la erradicación del germen,³⁴ y la esclerosis sistémica, cuyas conclusiones requieren nuevos estudios.³⁵

En nuestro medio se ha llevado a cabo una investigación cuyos datos preliminares sugieren que es de interés profundizar en el conocimiento del estado actual de la relación entre infección por Hp y ciertas enfermedades dermatológicas, de etiologías no totalmente dilucidadas³⁶ y evolución prolongada, con exacerbaciones y remisiones periódicas.

Entre dichas patologías de piel se encuentra el acné, enfermedad de la unidad pilosebácea, en cuyo origen y evolución se observan múltiples factores actuantes.³⁷ Es considerada como una noxa inflamatoria, polimorfa, en la que se produce la formación de comedones, pápulas y pústulas y en algunas ocasiones nódulos y pseudoquistes, a veces acompañados, ulteriormente, por cicatrices.³⁸ La descamación anormal del folículo sebáceo, el aumento en la producción de sebo debido a los andrógenos, la acción del *Propionibacterium acnes*, la herencia y la reactividad folicular constituyen hechos significativos en el desarrollo de esta noxa.³⁹

La epidermis es considerada como un microambiente inmunológico y se sabe también que muchas alteraciones epidérmicas que comprometen el sistema vascular de la dermis están involucradas en reacciones inmunológicas; además, los queratinocitos pueden intervenir en dichas reacciones.⁴⁰

Sin embargo, la etiología y patogenia del acné no están aún totalmente esclarecidas: la ruptura de los precursores de los comedones en dermis o el aumento de la permeabilidad de la pared folicular podrían iniciar el proceso inflamatorio intradérmico que caracteriza a las lesiones inflamatorias del acné.⁴¹ Se piensa que los polimorfonucleares neutrófilos serían

las células primariamente comprometidas en esta respuesta inflamatoria:⁴¹ ellos pueden liberar prostaglandinas, leucotrienos y citoquinas proinflamatorias como interleuquina 1 alfa (IL-1 α).⁴² Los queratinocitos ubicados en los comedones podrían también colaborar en iniciar la inflamación mediante la excreción de IL-1 α .⁴³

La cantidad de glándulas sebáceas varía en diferentes lugares del cuerpo: en cara y dorso se estima que hay 900 glándulas por cm², mientras en el resto de la piel hay alrededor de 100 por cm² y están ausentes en palmas y plantas. Por ello es más frecuente el desarrollo de acné en cara y en tórax.⁴⁴

El objetivo de este trabajo fue investigar la prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en un grupo de pacientes con diagnóstico de acné y comparar esa prevalencia con la de otra población sin la enfermedad.

Material y métodos

Diseño del trabajo

Se realizó un estudio observacional, analítico, prospectivo, transversal y controlado. A tal fin, se seleccionaron dos grupos de individuos, uno denominado población o grupo en estudio y otro llamado grupo control. El universo evaluado residía en la ciudad de Córdoba, República Argentina.

Lugar de trabajo

La investigación se realizó desde junio de 2001 a junio de 2004, en una institución de atención médica privada de Córdoba, el Sanatorio Allende. En él se dispuso de los elementos necesarios para llevar a cabo este trabajo: pacientes con patología dermatológica, laboratorio bioquímico especializado para las determinaciones necesarias y tecnología adecuada y suficiente para apoyar el presente estudio.

Grupo en estudio

Criterios de inclusión. Para lograr que la población en estudio fuese lo más homogénea posible, los enfermos incluidos en este trabajo fueron obtenidos de la consulta espontánea a un solo consultorio de Dermatología, con el fin de que las condiciones ambientales y culturales fuesen similares y sus hábitos ocupacionales y domésticos también (higiene personal y de los alimentos, convivencia con personas y animales, caracteres de las viviendas y de la eliminación de excretas, tareas laborales). Cabe mencionar que el total del universo estudiado pertenecía a un estrato social y económico que podemos considerar medio -situación que añade un dato más para favorecer la homogeneidad de la población analizada- y la evaluación fue realizada por un único investigador.

Se incluyeron 60 pacientes, de ambos géneros (35% varones y 65% mujeres) con edades comprendidas entre 14 y 29 años (adolescencia y juventud, según las características psicoevo-

lutivas definidas por la OMS), con signos físicos de acné, en su variedad inflamatoria, de grados leve, moderado y severo. En todos los casos se realizó una detallada anamnesis junto a un examen completo de piel para constatar las alteraciones físicas correspondientes a la enfermedad dermatológica.

Criterios de exclusión. Se excluyeron enfermos en tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, lanzoprazol, pantoprazol, rabeprazol, esomeprazol) y bloqueantes histamínicos 2, hasta ocho semanas antes de su ingreso al estudio. Así también, fueron descartados para este trabajo aquellos pacientes medicados con antibióticos (ampicilina, claritromicina, tetraciclinas, limeciclina, minociclina, metronidazol, etc.) y/o con fármacos locales o sistémicos activos para enfermedades de piel que pudieran interferir en la investigación (antibióticos, antiparasitarios, corticoides, antihistamínicos, etc.), hasta 30 días previos al comienzo de la investigación.

Grupo control

Se incluyeron cincuenta individuos de ambos sexos (36% varones y 64% mujeres), con edades comprendidas entre 14 y 29 años, estudiantes universitarios y empleados administrativos, sin acné ni otra enfermedad dermatológica en el examen físico y sin afección digestiva.

Métodos

Examen clínico

Los pacientes y controles fueron entrevistados en consultorio donde se les realizó una anamnesis dirigida para recabar datos sobre patología cutánea vinculada con acné, enfermedad digestiva vinculada a la existencia de Hp y medicamentos que los individuos pudieran recibir.

Además, se procedió a la inspección de la piel del rostro, del tórax anterior y del posterior, para detectar las lesiones de acné en el grupo problema y su ausencia en el grupo control. Se siguieron los lineamientos de la clasificación de la conferencia de consenso sobre acné de la Academia Americana de Dermatología⁴⁵ y se incluyeron pacientes con acné inflamatorio únicamente.

Se constataron los datos de sexo, edad, ocupación laboral, número de convivientes en la vivienda, tipo de eliminación de excretas domiciliarias y presencia de animales domésticos, para realizar un análisis estadístico de estas variables en ambos grupos. Además, en el grupo de pacientes, se observó el grado de intensidad o severidad de las lesiones de acné, el sitio anatómico afectado (localización) y el tiempo de evolución de la patología.

Recolección de la muestra

Se procesó una muestra de materia fecal emitida en las 48 ho-

ras previas a su recepción en el laboratorio o si el procesamiento fuera diferido más allá de 48 horas, se lo conservó a -80 grados (en freezer). Se mezclaron vigorosamente los especímenes antes de extraer la muestra para su estudio. Se investigó, en todos los casos, la presencia de Hp, mediante técnica enzimática de inmunoensayo (EIA, enzoinmunoensayo) para la detección directa de antígenos de Hp en materia fecal (Genesis Diagnostics Ltd. HpAGT - GD 100 - Littleport, Cambridgeshire, United Kingdom). La técnica es cualitativa.^{46,47}

Método de detección de Hp

Todos los materiales estuvieron a temperatura ambiente antes de comenzar el procedimiento.

La metodología empleada fue la determinada por el fabricante (Genesis Diagnostics Ltd. HpAGT), según expresas recomendaciones, ejecutadas previamente en otras investigaciones.^{46,47}

Interpretación de los resultados

Los resultados se pudieron leer visualmente.

Resultado negativo: incoloro a amarillo débil

Resultado positivo: color amarillo definido.

Los especímenes limítrofes se evaluaron en un espectrofotómetro.

Las lecturas de densidad óptica de las muestras se interpretaron como se describe a continuación:

Microplaca	HpAGT negativo	HpAGT positivo
OD 450	$< 0,215$	$> 0,215$
OD 450/630	$< 0,180$	$> 0,180$

Estadística

Los datos tomados se procesaron en programa SPSS (versión

10.0) para Windows. Se determinaron medias, desviación estándar y error estándar, y se evaluaron con el test de Chi cuadrado. Se consideró que las diferencias eran significativas cuando $p < 0,05$.

Resultados

La muestra estuvo compuesta por 110 personas divididas en dos subpoblaciones o grupos, integrados por 60 pacientes con acné y 50 individuos sanos, estos últimos denominados casos control o controles, el 64% fueron mujeres y el 36% varones.

Sexo. De los 60 pacientes, 35% eran hombres y 65% mujeres; de los 50 controles 36% eran varones y 64% mujeres.

Edad. El promedio de edad fue de 21,45 años, con un rango de 14 a 29 años.

Ocupación. De los 110 individuos, el 81% eran estudiantes, el 11% trabajaba y el 8% desarrollaba ambas actividades.

Residencia. El 97,3% (107 individuos) de la población total en estudio residía en la ciudad de Córdoba; tres individuos residían en área suburbana de la ciudad.

Eliminación de excretas. En cuanto al universo, el 74% poseía cloacas en la vivienda y el 26%, pozo; con respecto a los grupos, la distribución fue la siguiente:

Pacientes: pozo = 32%; cloacas = 68%

Controles: pozo = 20%; cloacas = 80%

Convivencia con adultos. Sólo 6 individuos del universo no tenían convivientes (5,5%); el 94,5% convivía con 1 a 3 personas y las viviendas eran adecuadas al número.

Convivencia con niños. En 94 casos, no había niños en la casa.

Infección por *Helicobacter pylori*

El hallazgo de infección por Hp en la población total y los resultados comparativos de los grupos de pacientes y controles se registran en las Figuras 1, 2 y 3.

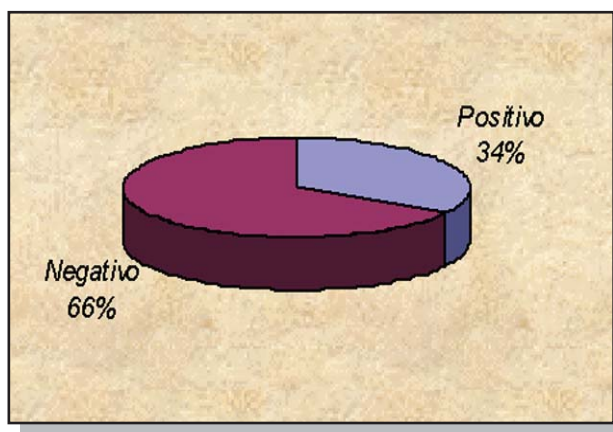


Figura 1. Distribución de la muestra según presencia de Hp (n=110).

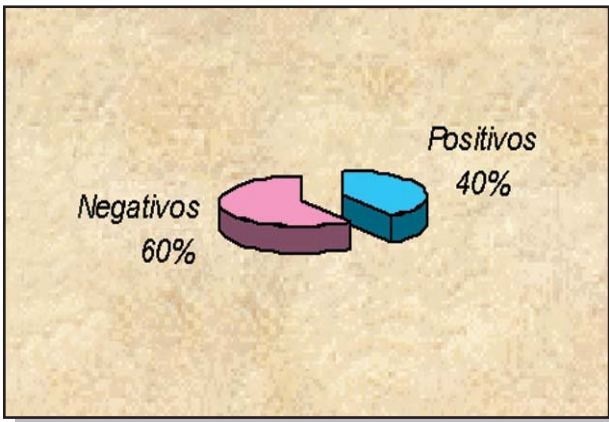


Figura 2. Distribución de los pacientes con acné según la presencia de Hp (n = 60).

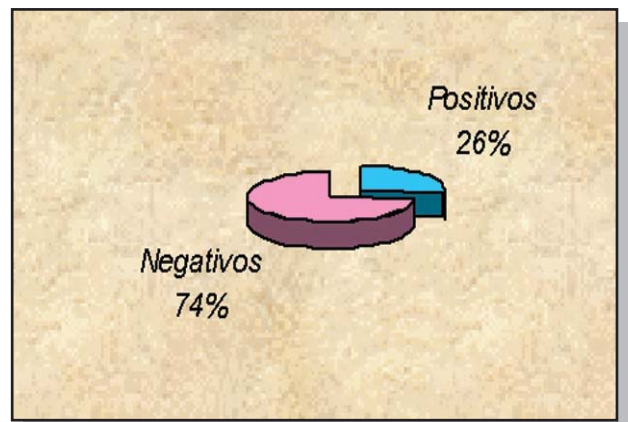


Figura 3. Distribución de los casos control según la presencia de Hp (n = 50).

p = 0,16 (NS)

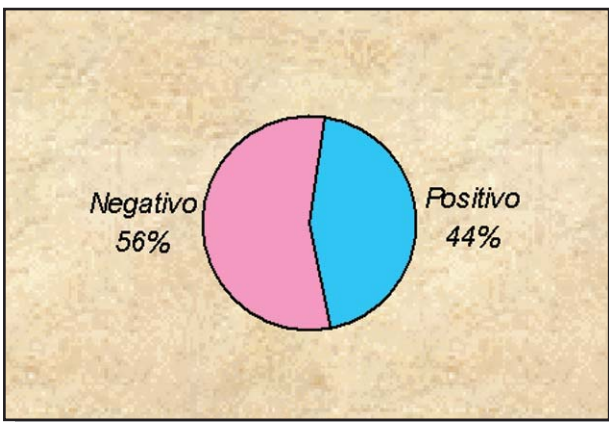


Figura 4. Presencia de Hp en mujeres con acné.

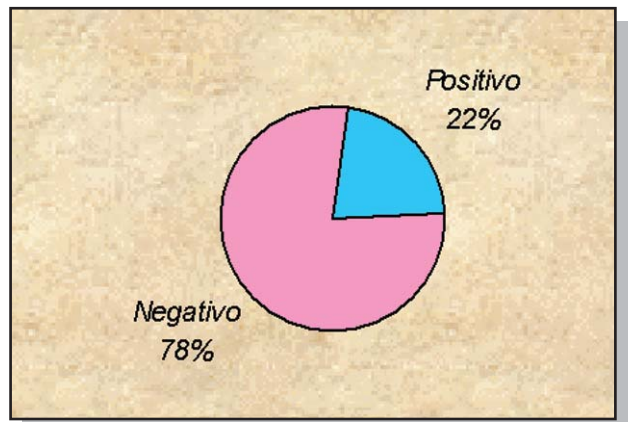


Figura 5. Presencia de Hp en mujeres del grupo control.

p = 0.054 (S)

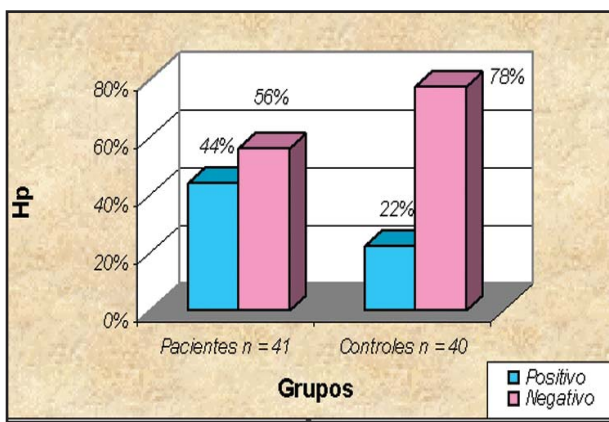


Figura 6. Relación entre la eliminación de excretas por cloacas y la presencia de Hp (n = 81).

p = 0,041 (S)

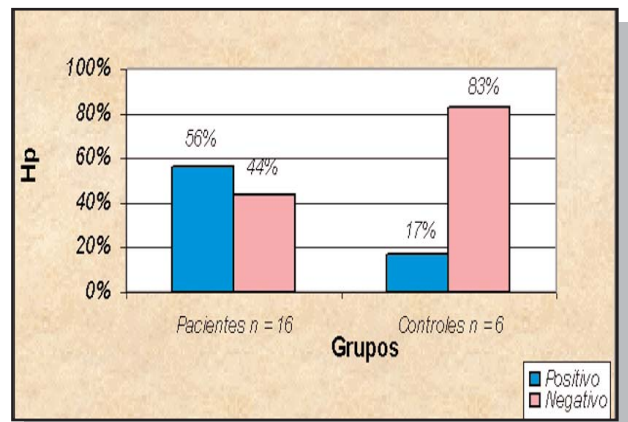


Figura 7. Relación de la convivencia con varios animales y la presencia de Hp (n = 22).

p = 0,097 (NS)

Los varones, tanto pacientes como controles, mostraron idéntico porcentaje de infección: 33% fueron positivos. En mujeres, los valores hallados se observan en las Figuras 4 y 5.

La eliminación de excretas por pozo acusó una diferencia no significativa (en 29 sujetos: $p = 0,650$). La distribución de la eliminación por cloacas se observa en la Figura 6.

La convivencia con adultos no registró diferencias significativas con respecto al hallazgo de Hp: $p = 0,127$ con un adulto; $p = 0,650$ con dos adultos; $p = 0,231$ con tres adultos. Sólo 16 personas convivían con niños; esta variable no se investigó debido al escaso número.

La existencia de animales en el domicilio no arrojó diferencias significativas en cuanto al hallazgo de Hp en ambos grupos; en la Figura 7 se expresa la relación de pacientes y controles con la presencia de Hp cuando habitaban varias especies animales en la vivienda.

El grado de intensidad de la patología (leve, moderado o severo) y la presencia o ausencia de Hp aportaron una diferencia no significativa ($p = 0,575$), al igual que la localización anatómica y el tiempo de evolución, en los 60 pacientes estudiados.

Comentarios

El complejo mecanismo por el cual Hp produce alteraciones en estómago, y tal vez a distancia, permite realizar un esbozo comparativo de los mecanismos de acción de *Propionibacterium acnes* y las similitudes con los de Hp (Figura 8).

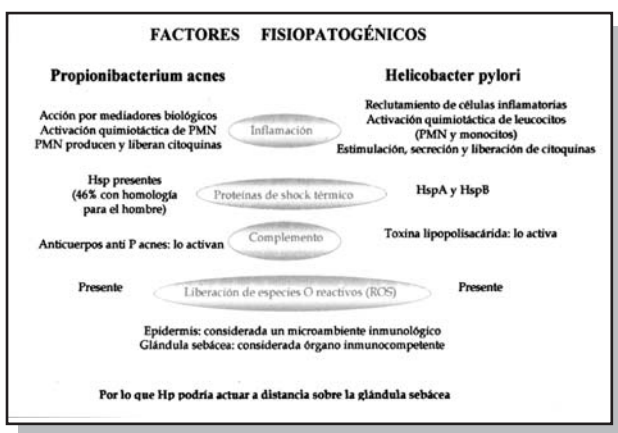


Figura 8. Comparación de los mecanismos de acción de *Propionibacterium acnes* y *Helicobacter pylori*.

La colonización del epitelio gástrico por Hp produce una respuesta inmune humoral y celular. Hp estimula la liberación de mediadores de la inflamación, en forma directa mediante elementos del germen como citotoxina vacuolizante, lipopolisacarasas, factor activador de neutrófilos y porinas, y en

forma indirecta como resultado de la interacción con el epitelio gástrico.⁴⁸ Al adherirse a dicho epitelio, estimula las células mononucleares adyacentes para que liberen citoquinas, las cuales aumentan su número y activan linfocitos T, neutrófilos y otras células inflamatorias.

Es conocido que Hp, al pasar del lumen al lecho mucoso del estómago, provoca una respuesta inflamatoria pese a no invadir directamente el tejido gástrico. Así, al interactuar con la superficie mucosa gástrica produce liberación de citoquinas (interleuquina 8 [IL-8]), que atrae polimorfonucleares; comienza el proceso, con aumento de fagocitos y células plasmáticas, con altos niveles de citoquinas, en especial factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) y numerosas interleuquinas (IL-6, 8 y 10) además del aumento de leucotrienos, particularmente leucotrieno B, citotóxico para el epitelio gástrico y producido por la activación de células mastocíticas. Interleuquina 1 beta induce secreción y activación, a partir de las células del epitelio gástrico, de metaloproteinasas durante la infección por Hp,⁴⁹ cuyas implicaciones están en estudio. Se ha demostrado, en infección experimental en voluntarios humanos, el incremento de los niveles de IL-8 en mucosa gástrica, aproximadamente a las dos semanas de la infección.⁵⁰

Hay además, producción de metabolitos oxígeno-reactivos y *up-regulation* de expresión de neutrófilos a través de CD11b/CD18.⁵¹

Se ha comprobado en individuos infectados, que gran cantidad de linfocitos B infiltran la mucosa y producen respuesta de anticuerpos locales, tipo IgA e IgG (en menor cuantía IgM), lo que revela la especificidad de los anticuerpos producidos en la mucosa gástrica.⁴⁸

Asimismo, la respuesta de proliferación de células T gástricas a antígenos de Hp en individuos infectados está disminuida; este hecho sugiere que la reacción de los infectados sigue un patrón típicamente defectuoso de inmunorregulación celular.⁵²

También se observó que células T, CD4 específicas para Hp, son detectables en sangre periférica y en mucosa gástrica en pacientes infectados, pero la alta frecuencia clonal de dichas células remarca lo inefectivo de la respuesta del huésped para eliminar la bacteria. Esta respuesta de células T de la mucosa gástrica al Hp es aparentemente de tipo Th1.⁵³

Cuando el cuerpo gástrico está colonizado por Hp, se reduce la secreción ácida a través de la mediación de citoquinas (IL-1), lo que permite a la bacteria adherirse a la mucosa, favorecer la inflamación, penetrar en la profundidad glandular y conducir al desarrollo de gastritis atrófica del cuerpo gástrico (precursora eventual del cáncer de estómago).⁴⁸

En esta investigación existió predominio de portación del germen entre los enfermos con respecto a los sujetos sin la patología: el grupo de 60 pacientes estudiados con acné inflamatorio arrojó una positividad para infección por Hp de

40%, mientras que sólo el 26% de los 50 sujetos controles fueron positivos.

Se observó que el 44% de las mujeres con acné fueron positivas en lo referente a la presencia de Hp en heces, mientras sólo el 26% de los controles femeninos lo fueron (diferencia significativa), hecho destacado ya que ambos géneros tenían factores de riesgo similares.

Con respecto a la edad, no se aprecian diferencias en ambos grupos y la ocupación laboral no constituyó un dato que influyera en la portación digestiva de Hp, tanto en sanos como en enfermos.

La eliminación de excretas domiciliarias mediante pozo no arrojó mayor positividad para el hallazgo de Hp con respecto a los individuos que poseían cloacas en su vivienda (tanto en pacientes como en controles), por lo que, a la inversa de lo esperable, este probable mecanismo de transmisión de la infección no constituiría un factor favorecedor de la adquisición del germen en esta población.

Los enfermos con acné y cloacas en su vivienda son 44% positivos para la presencia de Hp versus 22% en condiciones similares para los controles, lo que expresaría una diferencia significativa, para la cual debería buscarse otra razón (no la contaminación fecal) que explique la mayor frecuencia de infección por Hp entre los enfermos de acné que son poseedores de cloacas domiciliarias. Según lo observado por diversos autores, no se ha vinculado aún la existencia de eliminación de excretas domiciliarias mediante cloacas con la mayor incidencia de la enfermedad acnéica en la población.^{38,54-58} Se podría concluir, a partir de este hallazgo, que ante iguales posibilidades de infectarse, los pacientes tienen sumadas otras variables que harían que se presentara el acné con mayor frecuencia.

Al aumentar el número de convivientes, disminuyó la canti-

dad de sujetos positivos, lo cual es un hecho paradójico o no esperado.³ Además, se constató que el total de la muestra no acusaba datos de hacinamiento en las viviendas.

La presencia de animales domésticos no constituyó un factor determinante en el hallazgo de positividad para Hp, tanto en personas con acné como en controles, aunque se observó un incremento del número de individuos positivos ante la presencia de varios animales en el domicilio de los enfermos.

La mayor gravedad del acné inflamatorio no se vinculó con mayor cantidad de sujetos positivos para Hp en dicho grupo; además, la localización de las lesiones y el tiempo de evolución de la enfermedad no registraron datos significativos que permitieran establecer su probable influencia con respecto a la portación de Hp.

En síntesis, si bien el acné podría estar influido por la portación de Hp, y hubo más mujeres infectadas que hombres y mayor hallazgo de la bacteria en quienes poseían varios animales en la vivienda, la presencia de este germen fue independiente de las variables edad, ocupación laboral, eliminación de excretas, número de convivientes, signos de gravedad y localización anatómica de la patología, en esta investigación.

Dado que no habría trabajos previos que vinculen la presencia de Hp con el desarrollo de acné, según lo observado por este grupo de trabajo en la bibliografía consultada, sería de interés aumentar el número de observaciones y de las variables abordadas, además de las aquí analizadas, para desentrañar en forma más amplia y categórica el posible rol que a Hp le cabría en relación a la patología acnéica.

.....
G. del C Vidal: Av. José Manuel Estrada 160, Piso 5, Dpto. D - X5000BQD Córdoba - Rep. Argentina.

E-mail: gcvidal@fibertel.com.ar
.....



Referencias

1. Gasbarrini A, Franceschi F, Armuzzi A, et al. Extradigestive manifestation of *Helicobacter pylori* gastric infection. *Gut* 1999; 45(suppl I):9-12.
2. Rebora A, Drago F, Parodi A. May *Helicobacter pylori* be important for dermatologists? *Dermatology* 1995;191:6.
3. Gonzaga L, León-Barúa R. Conclusions of the Latin-American Consensus on *Helicobacter pylori* infections. *AIGE Bulletin* 1999; 2(2):6-10.
4. Bong JL, Dawe RS, Tavadia SMB, et al. *Helicobacter pylori* infection and chronic urticaria. *Br J Dermatol* 1999;144(suppl 1):52-53.
5. Carnevale P, Bierti L, Abbiati C, et al. *Helicobacter pylori* and chronic urticaria: the role of eradication. *Gut* 1998;43(suppl 2): A 105.
6. Jones MP, Knable AL, White MJ, et al. *Helicobacter pylori* in rosacea: lack of an association. *Arch Dermatol* 1998;134:511.
7. Sharma VK, Lynn A, Kaminski M, et al. A study of the prevalence of *Helicobacter pylori* infection and other markers of upper gastrointestinal tract disease in patients with rosacea. *Am J Gastroenterol* 1998;93:202.
8. Argenziano G, Donnarumma G, Iovne MR, et al. Incidence of anti *Helicobacter pylori* and anti-Cag A antibodies in rosacea patients. *Int J Dermatol* 2003; 42:601-604.
9. Bonamigo RR. Análise serológica para *Helicobacter pylori* em amostra de pacientes com rosácea: um estudo de casos e controles. Tese. Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1998.
10. Díaz C, O'Callaghan CJ, Khan A, et al. Rosacea: a cutaneous marker of *Helicobacter pylori* infection? Result of a pilot study. *Acta Derm Venereol* 2003;83:282-286.
11. Kolibásová K, Tóthová I, Baumgartner J, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* as the only successful treatment in rosacea. *Arch Dermatol* 1996;132:1393.
12. Parish LC, Witkowski JA. Acne rosacea and *Helicobacter pylori*

- brothod. *Int J Dermatol* 1995; 34:237.
13. Powell FC, Daw MA, Duguid C. Positive *Helicobacter* serology in rosacea patients. *Ir Med J* 1992;161:75.
14. Pytko-Poloczky J, Szlachcic A, Sliwowski Z, et al. *Helicobacter* infection in rosacea. *Gut* 1999; 45(suppl III): A 88.
15. Rebora A, Drago F, Picciotto A. *Helicobacter pylori* in patients with rosacea. *Am J Gastroenterol* 1994;89:1603.
16. Rodero J, Lafuente R, Simal G. Rosacea y *Helicobacter pylori*. *Acta Dermatofilogr* 2000; 91 (52):74.
17. Rojo JM, Muñoz-Pérez MA, Escudero J, et al. *Helicobacter pylori* in rosacea and chronic urticaria. *Acta Derm Venereol* 2000; 80:156-157.
18. Suárez Fernández R, Medina Montalvo S, Trasobares Marugán L, et al. Rosácea y *Helicobacter pylori*. Estudio de 27 casos. *Actas Dermatofilogr* 1999;90:162-166.
19. Szlachcic A, Pytko-Poloczky J, Sliwowski Z, et al. Is *Helicobacter pylori* connected with rosacea? *Gut* 2001;49(suppl II): A 72.
20. Utas S, Ozkabar O, Turasan A, et al. *Helicobacter pylori* eradication treatment reduces the severity of rosacea. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:433-435.
21. Bamford JTM, Tilden RL, Blankush JL, et al. Effect of treatment of *Helicobacter pylori* infection on rosacea. *Arch Dermatol* 1999; 135:659-663.
22. Baz K, Cimen MY, Kokturk A, et al. Plasma reactive oxygen species activity and antioxidant potential levels in rosacea patients: correlation with seropositivity to *Helicobacter pylori*. *Int J Dermatol* 2004;43:494-497.
23. Bielanski W, Plonka M, Dobrzanska M, et al. Extragastric disorders and *Helicobacter pylori* infection. Epidemiological study in polish urban population. *Gut* 1999;45(suppl III): A 87.
24. Gurer MA, Erel A, Erbas D, et al. The seroprevalence of *Helicobacter pylori* and nitric oxide in acne rosacea. *Int J Dermatol* 2002;41:768.
25. Hochman A, Carbia S, Xifra M, et al. Valoración de *Helicobacter pylori* en rosácea. *RADLA*, Mar del Plata 2000.
26. Jones MP, Knable AL, White MJ, et al. *Helicobacter pylori* in rosacea: lack of an association. *Arch Dermatol* 1998;134:511.
27. Schneider MA, Skinner RB, Rosemberg EW, et al. Serologic determination of *Helicobacter pylori* in rosacea patients and controls. *Clin Res* 1992;40:831.
28. Ojetti V, De Luca A, Gasbarrini A, et al. High prevalence of eosinophilic cationic protein in gastric juice of *Helicobacter pylori* positive patients affected by chronic urticaria. *Gut* 1999;45(suppl 3): A 91.
29. Gasbarrini A, Franceschi F, Nucera E, et al. Idiopathic chronic urticaria disappearance after *Helicobacter pylori* eradication. *Gut* 1998;43(suppl 2): A 103.
30. Özhaya-Bayazit E, Demir K, Özaüroglu E, et al. *Helicobacter pylori* eradication in patients with chronic urticaria. *Arch Dermatol* 1998;134:1165-1166.
31. Tebbe B, Gailen CC, Schulzke DJ, et al. *Helicobacter pylori* infection and chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:685-686.
32. Höök-Nikanne J, Varjonen E, Harvima RJ, et al. *Helicobacter pylori* infection and chronic urticaria. *Gut* 1999;45(suppl III): A 90.
33. Pinto AS, Furtado C, Canena J, et al. *Helicobacter pylori* prevalence and virulent strains in a portuguese population with alopecia areata. *Gut* 1999;45(suppl V): A 110.
34. Murakami K, Fugioka T, Nishizono A, et al. Atopic dermatitis successfully treated by eradication of *Helicobacter pylori*. *J Gastroenterol* 1996;31(suppl 9):77-82.
35. Reinauer S, Goerz G, Ruzicka T, et al. *Helicobacter pylori* in patients with systemic sclerosis. Detection with the 13-C urea breath test and eradication. *Acta Derm Venereol* 1994;74:361-363.
36. Carri JH, Gallegos PA, Vidal G del C y col. Relación entre *Helicobacter pylori* y patología cutánea. *Acta Gastroenterol Lat Amer* 1999;29(supl 3):204.
37. Kaminsky A, Saraceno E. Consenso sobre acné 2005 – Sociedad Argentina de Dermatología. Buenos Aires, junio 2005.
38. Cunliffe WJ, Simpson NB: Disorders of sebaceous glands. In: *Rook/Wilkinson/Ebling Textbook of Dermatology*. 6th ed, Blackwell Science Ltd, Oxford, 1998, pp. 1927-1984.
39. Plewig G, Kligman A M. Acne and rosacea. 3rd ed, Springer-Verlag, Berlin, 2000, pp. 25-84.
40. Stingl G, Maurer D, Hauser C, et al. The epidermis and immunologic-microenvironment. In: *Freedberg IM, Eisen AZ, Wolf K et al (Eds.): Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 5th ed, Mc Graw-Hill, New York, 1999, pp. 343-370.
41. Shalita A. The integral role of topical and oral retinoids in the early treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15(suppl 3):43-49.
42. Wolf JE. Potential anti-inflammatory effects of topical retinoids and retinoid analogues. *Advances in therapy* 2002;19:109-118.
43. Ingham E, Eady A, Goodwin CE, et al. Pro-inflammatory levels of interleukin 1 alfa like bioactivity are present in the majority of open comedones in acne vulgaris. *J Invest Dermatol* 1992;98:895-901.
44. Cohen Sabban E, Cordero A. Acné: nuevas tendencias. *Arch Argent Dermatol* 2003;53:107-117.
45. Pochi PE, Shalita AR, Strauss JS, et al. Report of the Consensus Conference on acne classification. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24:495-500.
46. Bonamico M, Strappini PM, Bonci E, et al. Evaluation of stool antigen test, PCR on oral samples and serology for the noninvasive detection of *Helicobacter pylori* infection in children. *Helicobacter* 2004;9:69-76.
47. Koletzko S, Konstantopoulos N, Bosman D, et al. Evaluation of a novel monoclonal enzyme immunoassay for detection of *Helicobacter pylori* antigen in stool from children. *Gut* 2003;52:804-806.
48. Peterson WL, Graham DY: *Helicobacter pylori*. In: *Feldman M, Friedman LS, Sleisenger M (Eds.): Gastrointestinal and liver disease*. 7th ed, Saunders, Philadelphia, 2002, pp. 732-746.
49. Gööz M, Shaker M, Gööz P, et al. Interleukin 1 beta induces gastric epithelial cell matrix metalloproteinase secretion and activation during *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 2003;52:1250-1256.
50. Graham DY, Opekun AR, Osato MS, et al. Challenge model for *Helicobacter pylori* infection in human volunteers. *Gut* 2004; 53:235-243.
51. Crowe SE, Alvarez L, Dytoc M, et al. Expression of interleukin 8 and CD54 by human gastric epithelium after *Helicobacter pylori* infection in vitro. *Gastroenterology* 1995;108:65-74.
52. Moran AP, O'Morain CA. Pathogenesis and host response in *Helicobacter pylori* infections. *Normed Verlag, Englewood*, 1997, pp. 148-157.
53. Crabtree JE. Immune and inflammatory responses to *Helicobacter pylori* infection. *Scand J Gastroenterol* 1996;215:3-10.
54. Holland KT, Cunliffe WJ, Roberts CD. The role of bacteria in acne vulgaris - a new approach. *Clin Exp Dermatol* 1978;3:253-257.
55. Mascaró JM. Pathogenesis of acne. *J Dermatol Treat* 2000; 11(suppl 2):S1-54.
56. Stern RS. Medication and medical service utilization for acne 1995-1998. *J Am Dermatol* 2000; 46:1042-1048.
57. Thiboutot DM, Strauss JS. Diseases of the sebaceous glands. In: *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 6th ed, Mc Graw-Hill, New York, 2003, pp. 672-687.
58. Yeung CK, Teo LH, Xiang LH, et al. A community-based epidemiological study of acne vulgaris in Hong Kong adolescents. *Acta Derm Venereol* 2002;82:104-107.

SECCIÓN DERMATOLEPROLOGÍA

Lepra, patogenia e inmunidad

Leprosy, pathogenesis and immunity

Jorge E. Tiscornia*

*Docente Adscripto, Facultad de Medicina, UBA. Profesor Adjunto de Dermatología, Carrera de Medicina, Universidad Maimónides. Médico de Planta, Unidad Dermatología, Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich". Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Fecha de recepción: 11/7/05
Fecha de aprobación: 6/9/05

Resumen

Las manifestaciones clínicas en lepra se correlacionan con el tipo de inmunidad desarrollada contra *Mycobacterium leprae*, el cual es un parásito intracelular obligado. Las reacciones de inmunidad humoral son insignificantes en cuanto a la resistencia a la infección; en contraste, las reacciones de inmunidad celular son consideradas esenciales para generar inmunidad protectora. Si bien los eventos posteriores a la infección con *M. leprae* no son totalmente conocidos, la habilidad del sistema inmune innato para reconocer y responder a los patógenos microbianos es crucial para la defensa del anfitrión contra la infección. Los toll-like receptors (TLR) representan un mecanismo por el cual el sistema inmune innato reconoce patrones bioquímicos expresados por los agentes infecciosos. En estudios recientes se halló una mayor expresión de TLR2 y TLR1 en lesiones de lepra tuberculoide en comparación con lesiones de lepra lepromatosa (Dermatol Argent 2005;11(4):301-306).

Palabras clave: lepra; inmunogenética; receptores tipo peaje.

Abstract

Clinical manifestations in leprosy correlate with the type of immune response against *Mycobacterium leprae*, which is an obligate intracellular parasite. Humoral immune responses are meaningless concerning resistance to the infection; on the other hand, cellular immune reactions are considered to be essential for building up protective immunity. Although the events after infection with *M. leprae* are not fully known, the ability of the innate immune system to recognize and respond to microbial pathogens is crucial to the host's defense against infection. Toll-like receptors (TLRs) represent one mechanism by which the innate immune system recognizes biochemical patterns displayed by infectious invaders. In recent studies TLR2 and TLR1 were more strongly expressed in lesions from tuberculoid leprosy as compared with lepromatous leprosy (Dermatol Argent 2005;11(4):301-306).

Key words: leprosy; immunogenetics; toll-like receptors.

Introducción

Mycobacterium leprae es un parásito intracelular obligado. Reside principalmente en los macrófagos y las células de Sch-

wann. La defensa del organismo frente a este tipo de patógenos se origina en primer lugar por mecanismos de inmunidad mediada por células (IMC). El carácter proteiforme de la en-

fermedad de Hansen se relaciona con la variación de la IMC del anfitrión: en el polo del espectro de mayor IMC se observa la forma clínica que conocemos como lepra tuberculoide polar (TT). En el polo opuesto de este espectro teórico donde la IMC es mínima tenemos la lepra lepromatosa polar (LL). En el medio de estas dos formas polares se halla la lepra dimorfa o borderline (B). En la lepra B es característico que la IMC varíe, dando a estos pacientes un carácter inestable. Es frecuente que la IMC aumente de manera transitoria, lo cual se conoce como reacción *reversal* o *upgrading*. Esta reacción beneficia al paciente en el aspecto infectológico; sin embargo, lo perjudica clínicamente, porque la inflamación puede afectar los nervios periféricos y este fenómeno es la mayor causa de discapacidad en lepra. Una forma importante de presentación, tanto desde el punto de vista clínico como epidemiológico, es la lepra indeterminada (HI), que se presenta habitualmente con una o pocas lesiones. Éstas son máculas por lo general hipocrómicas e hipoestésicas, y la baciloscopia puede ser positiva o negativa. Un enfermo HI puede progresar a cualquier punto del espectro de acuerdo con su grado de IMC frente a *M. leprae*.

El bacilo de Hansen es considerado no tóxico y se acepta que el daño tisular del anfitrión es causado principalmente por su propia IMC.

Al tener contacto con el *M. leprae*, la mayor parte de los individuos expuestos anulan la infección. Entre los expuestos en los que se desarrolla la infección subclínica, la mayoría la resolverá de manera espontánea en el curso del tiempo. Solo una pequeña parte de los que contrajeron la infección no podrán detenerla, y en ellos se presentará la enfermedad clínica que conocemos como lepra.

¿Qué fenómenos inmunológicos explican que, en una población expuesta, la mayor parte pueda autorresolver la infección por *M. leprae*? ¿Qué falla hay en el sistema inmune de un enfermo LL que no puede oponer resistencia al avance del bacilo?

En el curso del tiempo, muchos han tratado de dar respuesta a estas preguntas:

La reacción de Mitsuda (año 1919) permite diferenciar entre aquellos individuos con IMC buena, que harán una forma TT, y aquellos con IMC deficiente, que desarrollarán una forma LL en el caso de estar infectados por *M. leprae*. Pero la reacción de Mitsuda no permite predecir quien padecerá la enfermedad o no, ni tampoco diferenciar entre una persona sana y un enfermo de lepra, ya que un control sano puede presentar Mitsuda positiva, y un enfermo de lepra tener Mitsuda negativa, como por ejemplo un paciente LL.

Diversos estudios genéticos demostraron que la susceptibilidad a la lepra no se asocia con un HLA determinado. En algunas poblaciones puede presentarse asociación de HLA-DR3 con TT y de HLA-DQ1 con LL.

Ridley y Jopling, hace más de 40 años, propusieron una clasificación acorde a la IMC. En ésta, la lepra puede ser clasificada en TT, BT, BB, BL, LL (BT es borderline tuberculoide; BB, borderline borderline; y BL, borderline lepromatoso) (Cuadro 1)¹ (Figura 1).

Luego de la infección, *M. leprae* genera en el anfitrión respuestas de IMC y de inmunidad humoral. La primera predomina en las formas cercanas a la lepra TT. En las formas LL, la IMC es ineficiente y se observa gran proliferación de bacilos; se considera que un paciente LL presenta 10^{12} bacilos en su organismo. En LL predomina la respuesta humoral, que no es eficiente para detener la infección. Esta inmunidad humoral puede ser inducida por los polisacáridos presentes en la membrana celular y en menor grado por proteínas citoplasmáticas del *M. leprae*.

El glicolípido fenólico 1 (PGL-1) es un polisacárido presente en la membrana celular. PGL-1 es el antígeno (Ag) mejor conocido de *M. leprae*, y es específico de especie e inmunogénico. Un porcentaje importante de pacientes LL tiene anticuerpos contra PGL-1 que pueden ser detectados en sangre y orina. La especificidad y la sensibilidad de estos anticuerpos son variables, por lo que su detección no es útil para el diagnóstico ni para el seguimiento del paciente.

Las proteínas antigénicas más importantes de *M. leprae* son las citoplasmáticas. Éstas pueden generar tanto una respuesta de IMC como, en menor proporción, una respuesta de inmunidad humoral.

M. leprae posee proteínas antigénicas denominadas por su peso molecular. El Ag de 65 kDa es un proteína de choque térmico con potente acción antigénica, que puede seguir estimulando al sistema inmune luego de la muerte del bacilo.

La respuesta inmune (RI) del anfitrión frente a *M. leprae* puede dividirse en RI adquirida y RI innata.

RI adquirida

La RI adquirida se origina en la relación del linfocito T - linfocito B. Es inducida por exposición al Ag e incrementa su magnitud y especificidad ante sucesivas exposiciones por medio de expansión clonal linfocitaria. El número de receptores de Ag de las células B es de 10^{14} y el número de receptores de Ag de las células T es de 10^{18} . Estos receptores son sintetizados en forma previa al contacto con el Ag. La RI adquirida es inmensamente diversa, sofisticada y específica: se acepta que la RI adquirida puede responder a 10^{20} Ag diferentes. Los linfocitos T y los linfocitos B pueden producir millones de receptores e inmunoglobulinas que no estaban programados desde las células germinales.

En las lesiones cutáneas de un paciente TT, la relación CD4/CD8 es de 2:1; en cambio, en las lesiones cutáneas de un paciente LL, la relación CD4/CD8 se invierte a 1:2. Sin embargo, en sangre periférica se observa que todos los pacientes

Cuadro 1. Clasificación de Ridley y Jopling en 5 grupos (año 1966).

	TT	BT	BB	BL	LL
Lepromina	+++	++	---	---	---
Estabilidad inmunológica	++	+/-	---	+/-	++
Reacción tipo 1	--	+/-	++	+/-	--
Reacción tipo 2	--	--	--	+	+++
Baciloscopia nasal	--	--	--	+	+++
Bacilos en el granuloma	0	1-3+	3-4+	4-5+	5-6+
Células epitelioides	+	+	-	-	-
Células de Langhans	+	++	-	-	-
Globis	-	-	-	-	+
Histiocitos vacuolados	-	-	-	+	++
Linfocitos	+++	++	+	++++	+/-
Proximidad del granuloma a la epidermis	+	+/-	--	--	--

Cuadro 2. Diferencias de la RI en TT y LL.

	TT	LL
Linfocitos predominantes en el granuloma	CD4	CD8
Perfil de citoquinas	IFN γ , IL-2, IL-12, IL-18, GM-CSF	IL-4 IL-10
Expresión de TLR1 y 2 en macrófagos, monocitos y células dendríticas	+++++	+
Genes LIR	Ausente	Presente
Mutación TLR2 Arg 677 Trp (hallazgo en una población asiática)	Ausente	Presente
TNF α	+++++	+

(TT y LL) presentan la relación CD4/CD8 de 2:1. En consecuencia, en TT predomina el perfil inflamatorio TH1 y en LL predomina el perfil TH2. En la reacción tipo 1 o reacción reversal se observa una progresión al perfil de citoquinas TH1 (Cuadro 2).

La RI adquirida frente a *M. leprae*² constaría de un primer paso (fase de reclutamiento) donde el *M. leprae* es fagocitado por las células de Langerhans. Estas células de Langerhans liberan citoquinas: interferón gamma (IFN γ) e interleuquina 1 (IL-1), que atraen macrófagos y linfocitos circulantes. Los queratinocitos se activan y adquieren capacidad fagocítica y presentadora del Ag. Las células de Langerhans y los queratinocitos, por medio de estas señales, inducen a los linfocitos y monocitos presentes en la adventicia vascular a llegar a la epi-

dermis. En un segundo paso (fase de retención), los linfocitos T se unen a las células presentadoras de Ag: células de Langerhans, queratinocitos y macrófagos, mediante la molécula de reconocimiento del Ag en conjunción con la molécula CD4 en los linfocitos T cooperadores/inductores o con la molécula CD8 en los linfocitos T citotóxicos/supresores. Los linfocitos T son activados al unirse la molécula de adhesión celular 1 (ICAM-1) con el Ag asociado a la función de los linfocitos (LFA-1). Finalmente, en la última etapa o fase de proliferación o expansión clonal, los linfocitos CD4 generan los linfocitos TH1 y TH2 y los linfocitos CD8 inducen los linfocitos supresores y citotóxicos. Los linfocitos TH1 producen IFN γ e interleuquina 2 (IL-2), que son citoquinas activadoras de los macrófagos. Los linfocitos TH2 liberan interleuquinas 4, 5 y 10

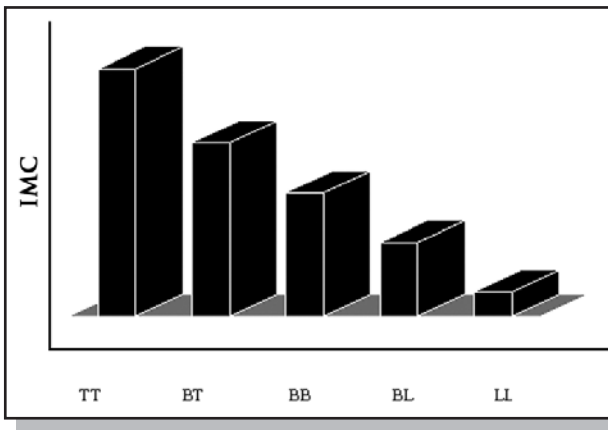


Figura 1. Clasificación de Ridley y Jopling, formas clínicas de acuerdo con la IMC. En un grupo de pacientes de lepra se pueden correlacionar la IMC determinada por pruebas inmunológicas y la forma clínica que éstos presentan. La altura en las ordenadas indica el grado de IMC, y la forma clínica se consigna en las abscisas.

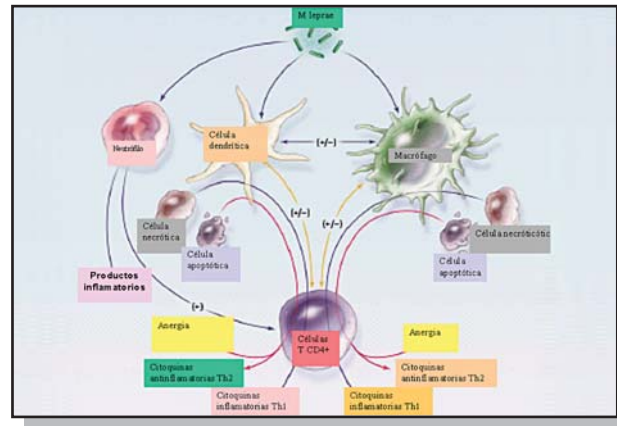


Figura 2. Respuesta a los patógenos de las células del sistema inmune: macrófagos, células dendríticas y linfocitos T CD4+ pueden responder a la infección produciendo citoquinas inflamatorias o citoquinas antiinflamatorias (modificado de la referencia 12).

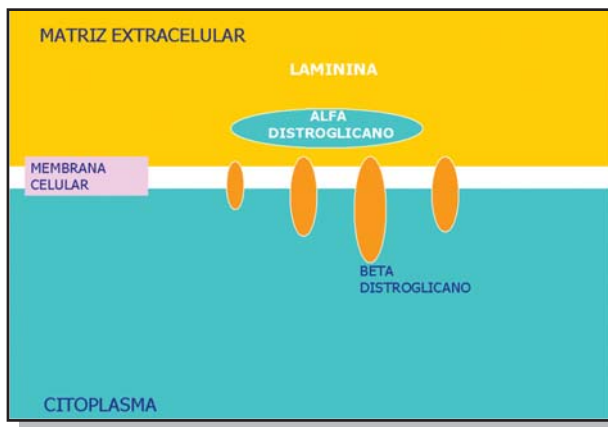


Figura 3. Esquema que muestra la localización extracelular de la laminina 2 y de alfa distroglicano.

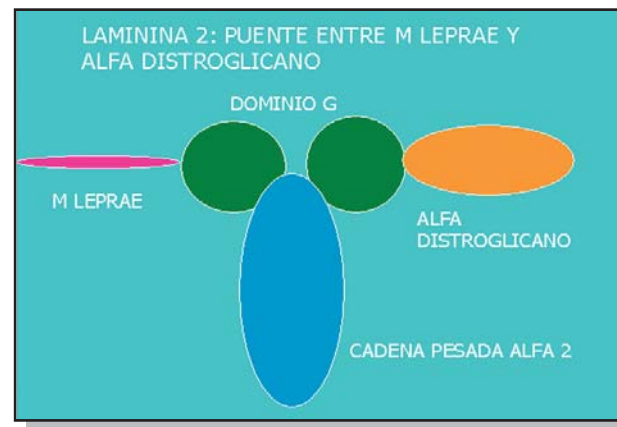


Figura 4. El dominio G de la cadena pesada alfa 2 de la laminina 2 es un verdadero puente que posibilita la unión entre *M. leprae* y alfa distroglicano.

(IL-4, IL-5, IL 10), que estimulan a los linfocitos B que originan la respuesta humoral. El macrófago activado produce óxido nítrico, ión superóxido y peróxido de hidrógeno; esta RI actúa sobre la bacteria y provoca su destrucción en los pacientes TT, pero falla a medida que el paciente se aproxima a LL (Figura 2).

Diversos autores han propuesto fallas en las fases de reclutamiento, retención o proliferación que podrían explicar la anergia frente a *M. leprae* en el paciente LL, pero estos datos no son concluyentes.

M. leprae es un parásito intracelular obligado y su lugar de residencia más importante son los macrófagos tisulares. El monocito circulante y el macrófago tisular tienen origen común en una célula madre pluripotencial presente en la médula

ósea. Se reconocen en el macrófago una función aferente, como célula presentadora de antígeno y activadora del linfocito T, y una función eferente, como célula capaz de secretar citoquinas y adquirir capacidad microbicida. En LL hay una proliferación ilimitada de *M. leprae* que se multiplica en el citoplasma del macrófago (células de Virchow), lo que pone en evidencia una falla crítica en la capacidad lítica de éste. En TT, el granuloma está compuesto predominantemente por células epitelioideas, las cuales son macrófagos modificados que se caracterizan por su capacidad bactericida. También pueden observarse células gigantes de Langhans y, con la coloración de Ziehl-Neelsen, ausencia de bacilos.

¿Por qué en LL la RI y el macrófago son aparentemente incapaces de detener la infección? ¿Por qué un macrófago de un

paciente LL es capaz de destruir otros parásitos intracelulares y no a *M. leprae*? (hecho que demuestra una anergia específica en LL frente a *M. leprae*).

RI innata

La RI innata³ está presente antes del contacto con el Ag, no aumenta por exposiciones previas y tiene reducida capacidad discriminadora del Ag. La RI innata está integrada por diversos sistemas que tienen por objetivo neutralizar a los microorganismos "invasores". Entre los más importantes podemos mencionar: sistema del complemento, citoquinas, interferón, monocitos, macrófagos, células "natural killer", mastocitos y granulocitos polimorfonucleares. La RI innata no reconoce a cada uno de los millones de Ag posibles, como sucede en la RI adquirida. La RI innata sería como una "gendarmaría" que identifica unas pocas estructuras (centenas), presentes en millones de microorganismos. Estas estructuras se conocen como PAMP (*pathogen-associated molecular patterns*). La RI innata tiene la capacidad de reconocer estos patrones moleculares que portan la mayor parte de los patógenos de una determinada especie en el curso de su evolución filogenética. Este verdadero "prontuario" de la escala evolutiva permite al sistema inmune reconocer rápidamente señales del organismo invasor y actuar y responder rápidamente. Las moléculas PAMP mejor estudiadas son: glucanos, lipopolisacáridos, ácido lipoteicoico, mananos, ADN bacteriano y ARN de doble cadena. Estas PAMP son reconocidas por los denominados receptores de reconocimiento de patrones (RRP). Los RRP se clasifican en: secretados, endocíticos y generadores de señales. Al último grupo pertenecen los toll-like receptors (TLR) o receptores tipo peaje. Este nombre proviene de su similitud a los receptores toll de la mosca *Drosophila*. Los TLR se localizan en la membrana celular y reconocen patrones bioquímicos de agentes infecciosos invasores como los lipopolisacáridos de las bacterias Gram (-) o el ácido lipoteicoico de las Gram (+). Actualmente se conocen 10 tipos de TLR. Estos se encuentran en monocitos, macrófagos y células dendríticas. Por medio de vías intracelulares activan al factor nuclear kappa-B (NF-κB) regulando la expresión de genes para la síntesis de quimioquinas, citoquinas, defensinas, ICAM y selectina E, todos elementos necesarios para iniciar la respuesta inflamatoria. TLR2 y TLR1 median la RI innata frente a lipoproteínas triacetiladas del *M. leprae*. Estudios comparativos muestran que la expresión de TLR2 y TLR1 es mucho mayor en TT que en LL.⁴

En una población asiática se detectó una mutación del gen TLR2 en la secuencia del ADN que codifica para Arg 677 Trp. Su presencia sólo en pacientes LL, pero no en TT ni en controles, indicaría que las personas que presentan esta mutación son más susceptibles a padecer LL.⁵

Aquellos pacientes LL, en los que se encuentra la mutación

mencionada del gen TLR2, tienen francamente disminuida la producción del factor de necrosis tumoral alfa (TNFα) y de interleuquina 12 (IL-12) en monocitos y macrófagos. En estos individuos está abolida la activación del NF-κB mediada por TLR2 frente a la estimulación con Ag sintéticos de *M. leprae* y *M. tuberculosis*.^{6,7}

Podemos observar marcadas diferencias de la RI innata y adquirida en TT y LL (Cuadro 2).

El daño neural traducido en su expresión molecular por la apoptosis de la célula de Schwann está relacionado a la activación de los TLR2 presentes en éstas. Este daño neural puede ser bloqueado por un anticuerpo monoclonal contra el TLR2. *M. leprae* induciría la apoptosis de la célula de Schwann mediante la activación de TLR2.⁸

Estudios recientes demostraron que el alfa distroglicano (alpha-DG) relacionado con la patogenia de las distrofias musculares sería el receptor para *M. leprae* en la célula de Schwann. La lamina 2 sería un puente que permitiría la unión entre *M. leprae* y alpha-DG. Esta unión se verificaría a nivel del dominio G de la cadena pesada alfa 2 (Figuras 3 y 4).⁹

El uso del perfil genético permitiría determinar en un individuo infectado con *M. leprae* si va a padecer la forma LL o TT. Los genes LIR están presentes en pacientes LL y tendrían una acción supresora sobre la producción de IL-12 y TLR1 y 2, suprimiendo la respuesta inmune ante la infección por *M. leprae*. La presencia de los genes LIR puede predecir el progreso de la infección a una forma multibacilar.¹⁰

Actualmente está disponible un método rápido y económico para detectar la mutación del gen TLR2 por PCR. Mediante este método se estudió un número importante de personas de raza blanca, no hallándose la mutación del gen TLR2 Arg 677 Trp que marcaría susceptibilidad a padecer la forma LL. En el mismo estudio se halló que el 9,4% de los pacientes era heterocigota para la otra mutación conocida del TLR2 Arg 753 Gln que determina predisposición a padecer sepsis bacteriana.^{11,12}

Conclusión

Por el momento no es posible responder a muchos de los interrogantes planteados, pero es evidente que el rol de la RI innata es más importante de lo que se pensaba hasta hace pocos años en la defensa del organismo frente a la infección por *M. leprae*.

El progreso vertiginoso de la investigación básica en lepra vuelve aún más interesante el estudio de esta enfermedad proteiforme, "la segunda gran simuladora". Si bien para el dermatólogo que desarrolla principalmente actividad asistencial el vocabulario empleado puede resultar dificultoso, su estudio le deparará una nueva perspectiva desde donde podrá comprender mejor la clínica, que se correlaciona con la inmunidad del paciente, y le brindará una visión, por cierto fascinante, de un campo de la ciencia que está en permanente evolución.



Referencias

- Ridley DS, Jopling WH. Classification of leprosy according to immunity – a five-group system. *Int J Lepr* 1966;34:255-273.
- Franco RJ. Aspectos inmunológicos de la lepra. *Revista del Hospital Nacional Baldomero Sommer* 1999; Vol 2, Nº1, 21-31.
- Woscoff A, Troielli PA, Label M. Principios de inmunodermatología., Buenos Aires 2003, p. 12.
- Krutzik S, Ochoa MT, Sieling PA, et al. Activation and regulation of Toll like receptors 2 and 1 in human leprosy. *Nat Med* 2003;9:525-532.
- Kang TJ, Chae GT. Detection of toll-like receptor 2 (TLR2) mutation in the lepromatous leprosy patients. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2001;31:53-58.
- Kang TJ, Lee SB, Chae GT. A polymorphism in the toll-like receptor 2 is associated with IL-12 production from monocyte in lepromatous leprosy. *Cytokine* 2002; 20:56-62.
- Bochud PY, Hawn TR, Aderem A. Cutting edge: a Toll-like receptor 2 polymorphism that is associated with lepromatous leprosy is unable to mediate mycobacterial signaling. *J Immunol* 2003; 170:3451-3454.
- Oliveira RB, Ochoa MT, Sieling PA, Rea TH, Rambukkana A, Sarno, EN, Modlin RL. Expression of toll-like receptor 2 on human Schwann cells: a mechanism of nerve damage in leprosy. *Infect Immun* 2003;71:1427-1433.
- Rambukkana A, Yamada H, Zanazzi G, et al. Role of alpha-dystroglycan as a Schwann cell receptor for *Mycobacterium leprae*. *Science* 1998;11;282:2076-2079.
- Bleharski JR, Li H, Meinken C Graeber TG, et al. Use of genetic profiling in leprosy to discriminate clinical forms of the disease. *Science* 2003 301:1527-1530.
- Schroder NW, Hermann C, Hermann L, et al. High frequency of polymorphism Arg753Gln of the Toll-like receptor-2 gene detected by a novel allele-specific PCR. *J Mol Med* 2003;81:368-372.
- Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003; 348:138-150.



La reactivación de cicatrices preexistentes es un signo cutáneo infrecuente de sarcoidosis, pero también poco reconocido. En el caso que se cita, el tratamiento de esta enfermedad multisistémica trajo aparejado la remisión de la inflamación de la cicatriz.

Sorabjee JS
Postgrad Med J 2005;81:60-61

Lilian Moyano de Fossati



En un paciente con sarcoma de Kaposi resistente a diversos tratamientos, se usó terapia sistémica antiangiogénica, consistente en los biomoduladores pioglitazona y rofecoxib combinados con bajas dosis de quimioterapia con trofosfamida. Se obtuvo una remisión parcial que permaneció estable 18 meses. Es un tratamiento de aplicación sencilla, sin costo excesivo y sin efectos secundarios importantes.

Coras B
Arch Dermatol 2004,140:1504-7

LM de F



Las fluctuaciones hormonales durante el ciclo menstrual afectarían en grado diverso la expresión de dermatitis por contacto. Ésta parece exacerbarse durante los días que preceden a la menstruación y, por el contrario, la fase folicular tendría un papel protector. Debe tenerse esto en cuenta para hacer los tests en la fase adecuada del ciclo a fin de no obtener falsos negativos.

Bonamonte D
Contact Dermatitis 2005;52:399-413

LM de F

Los resultados preliminares del Trabajo de Investigación correspondiente a *Dermatol Argent* 2005;11(3):215-221, han sido publicados previamente en: *Medicina (Buenos Aires)* 2005;65:307-310

Comité de Redacción

SECCIÓN LA PIEL EN LAS LETRAS

Sergio Gabriel Carbia*, Roberto Glorio*

* Docente de la Cátedra de Dermatología. Hospital de Clínicas "José de San Martín". Universidad Nacional de Buenos Aires. Argentina

A mí me dicen el sucio
Porque yo nunca me lavo
No conocen el refrán
"La cáscara guarda el palo"

La habían hecho sentar en el pasillo. Me acerqué a ella, mujer de unos treinta años si le descontamos el envejecimiento prematuro de nuestras campesinas. Era pequeña, gordita y sucia, con tal mugre como hacía tiempo ya no veía. A su lado, en actitud protectora, un marido casi tan roñoso como ella. El desaseo parece ser más evidente e imperdonable en la mujer. En ésta el abandono repele; en el hombre el olor a ropa sudada da más bien idea de trabajo rudo.

Acusaba la mordedura en la pantorrilla izquierda. Mientras ella desataba los nudos del trapo mugroso que vendaba de manera complicada la pierna, quise observarla; pero al comenzar el examen no pude ir más allá de su cabello, del que algunos mechones escapaban descuidadamente por debajo de un pañuelo cuyos cuadros de colores habían perdido definición por los lamparones que lo adornaban. Pude ver a lo largo de las hebras de pelo numerosas liendres, los blancos huevecillos de los piojos. No pude reprimir un gesto de repulsión.

Cuando descubrió la pierna se mostró la azulada hinchazón de una mordedura de yará que doblaba el volumen de la pantorrilla. Una serie de ampollas complicaban el área. Al quitarse el emplastro de tabaco de la herida pude ver las marcas de los dos colmillos venenosos (sic).

-Supongo que no le habrán dado agua...



-¡No señor! ¡Qué esperanza! -se apresuró a decir el marido, para indicar que no habían cometido semejante error.

-Bien Felisa, por favor, haga una buena taza de té de hojas de naranjo.

Ellos me miraron con alarma.

-El agua de barba de choclo o el té de hojas de naranjo -pontifiqué- no disuelven ni desparraman la ponzoña en el cuerpo, como el agua.

Esto los tranquilizó. Hace tiempo que galopo yo los chúcaros al costado hasta que entran en la huella. (sic)

Cuando la interrogo sobre el accidente me dice:

-Yo iba por la huella, mis chicos, uno de ocho años y la otra de cinco, iban detrás de mí. (sic). Me hice a un lado para evitar un charco, cuando sentí la picadura de la víbora.

-¡Qué fatalidad! -comento más bien para mí, pues no me gus-

ta el cariz que están tomando las cosas.

-¿Fatalidad? ¡Oh! No, señor.... -jadea un poco antes de continuar. Sus ojos miran de manera imprecisa y sospecho, que no sabe ya con quién habla- ¿Se imagina, si la víbora me lo hubiera picado a uno de los chicos?

Jorge W. Abalos

La cáscara guarda el palo. En: La viuda negra
(Editorial Losada).

El autor:

Jorge W. Abalos nació en La Plata, Argentina, en 1915. Se inició como maestro rural, y luego se desempeñó como escritor, investigador y profesor universitario. Literariamente, utilizó un estilo directo, campero, sin los artificios tan frecuentes en la literatura actual. Su obra se desarrolló a partir de la experiencia vivida, ubicando a la madre naturaleza en un rol esencial.

Su obra más renombrada fue la novela Shunko, de la cual se realizó un film basado en ella. Otros títulos que destacan son: Norte pencoso; Animales, leyendas y copias; Terciopelo, la cazadora negra; La viuda negra; Shalacos; Coplero popular; Don Agamón y Don Velmiro y ¿Qué sabe usted de víboras?



Se comunica lo que los autores consideran el primer caso de hipersensibilidad de tipo inmediata, con amenaza de vida, como consecuencia de la aplicación en mucosa de un gel anestésico. Los tests para anestesia fueron negativos, no así para Meyprogat 60, un componente del gel utilizado.

Roesch A
Contact Dermatitis 2005;52:307-308

LM de F



A una niña de 4 años de edad, con un hemangioma en tórax, que prolifera causando erosión y dolor superficial, se le aplica imiquimod tópico al 5% -crema- 3 veces por semana. A los 10 días comenzó la involución y remitió completamente en 10 semanas.

Hazen PG
Pediatr Dermatol 2005;22:254-256

LM de F



Aparecen aftas en boca, secundarias a la aplicación de imiquimod en forma tópica. Podría deberse a la estimulación de citoquinas proinflamatorias como el TNF α .

Chakrabarty AK
J Am Acad Dermatol 2005;52:35-37

LM de F

Estimado lector:

Si desea publicar un trabajo, las referencias bibliográficas provenientes de libros deberán incluir los datos en el siguiente orden:

- Nombre del autor/es del capítulo
- Título del capítulo
- Nombre del autor/es del libro
- Título del libro
- Editorial, lugar y año
- Páginas

Reglamento de Publicación (Dermatol Argent 2005;11(1):67-70).

XI Campaña Nacional de Prevención del Cáncer de Piel

15 al 19 de noviembre de 2004

La Sociedad Argentina de Dermatología (SAD) llevó a cabo la XI Campaña Nacional de Prevención del Cáncer de Piel entre los días 15 al 19 de noviembre, con la participación activa de más de 250 instituciones (hospitales, dispensarios, clínicas, sanatorios, filiales de LALCEC, etc.) de casi todo el país.

Ha sido auspiciada por: Ministerio de Educación, Ciencia y Tecnología (Res. 878 SE), Secretaría de Salud del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires (Res. 772-SS 93), Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires (Res. 6117/04), Dirección General de Educación de Gestión Privada del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires (Res. 621) y la Fundación Cáncer de Piel.

El Comité Coordinador estuvo a cargo de las doctoras María Antonia Barquin, Rebeca Rubinson, Désiree Castelanich y Mijal Gruber.

La gestión periodística estuvo a cargo de la empresa "Off the Record", a cargo de las Sras. Paula García, Patricia Pinella y Yamila Samaán, quienes trabajaron junto con el Comité Coordinador a lo largo de todo el año. La Campaña estuvo presente en casi todos los medios de difusión gráficos y audiovisuales del país. Distintas empresas farmacéuticas que comercializan protectores solares colaboraron también en publicitar la Campaña. Además, se anunció la misma en los boletines de destacadas obras sociales prepagas.

Después de arduas conversaciones con la Secretaría de Educación del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires, logramos estar presentes en las escuelas municipales que fueron seleccionadas por dicha Secretaría. La SAD fue a la escuela y el Comité Coordinador concurrió en distintas oportunidades a los establecimientos educativos con material audiovisual y folletería ilustrativa, que fue entregada a los alumnos y docentes con muy buena repercusión. También logramos realizar actividades alusivas al sol y la piel en otros establecimientos nacionales y privados.

En el marco del Congreso Argentino de Dermatología llevado a cabo en la ciudad de Mar del Plata, se presentó un póster titulado "El Sol y la Piel", fruto del trabajo realizado en algunas escuelas primarias del Gobierno de la Ciudad de Buenos Ai-

res.

Otras actividades afines a la Campaña y fuera del ámbito hospitalario se desarrollaron en: Club de Amigos, Club Náutico Hacoaj, Expo Mama en la Rural, Programa Vacaciones en la Ciudad 2005 del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires.

Con respecto a la Campaña propiamente dicha, "Por una Piel Sana Controle sus Lunares", se recibieron 8.328 fichas de 140 hospitales, de las 30.000 fichas enviadas.

Del total de pacientes, se detectaron 507 casos de cáncer de piel. La distribución fue la siguiente: carcinomas basocelulares, 241 (47,53%); carcinomas espinocelulares, 230 (45,36%); y melanomas, 36 (7,10%), con mayor incidencia en el sexo masculino.

Comentarios

Luego de la labor realizada y el análisis de los datos de la Campaña del año 2004, observamos que la frecuencia de tumores coincide con la estadística realizada en otros lugares del mundo. El carcinoma basocelular sigue siendo el más frecuente. La exposición solar es un factor determinante, el 21% de los pacientes refirió exposición diaria al sol, y el 8% refirió quemadura solar importante antes de los 15 años. Creemos que el número total de fichas recibidas, inferior al de años anteriores, se debe a que la consulta por los lunares se realiza durante todo el año, y no se limita exclusivamente a la semana de la Campaña; interpretamos este fenómeno como una mayor concientización de la población acerca de la importancia de consultar al dermatólogo en cualquier época del año.

La difusión masiva en todos los medios de comunicación sigue siendo de vital importancia y un aliado en la fotoeducación y prevención del cáncer de piel. Y, por supuesto, debemos seguir trabajando en las escuelas con los niños, adolescentes y todas las personas comprometidas en la educación, para tratar de hacer comprender los riesgos de la exposición solar y los beneficios de las medidas de prevención adecuadas y lograr cambios de hábitos frente al sol para disminuir la incidencia del cáncer de piel en la edad adulta.

Desde ya agradecemos una vez más a todos los colegas que colaboran en la Campaña y a las empresas farmacéuticas que la apoyan.

Estamos muy satisfechas con los logros que hemos obtenido

año tras año, pero aún queda mucho por hacer. Recordemos que la educación en la infancia es inversión para el futuro.

Comité Coordinador:

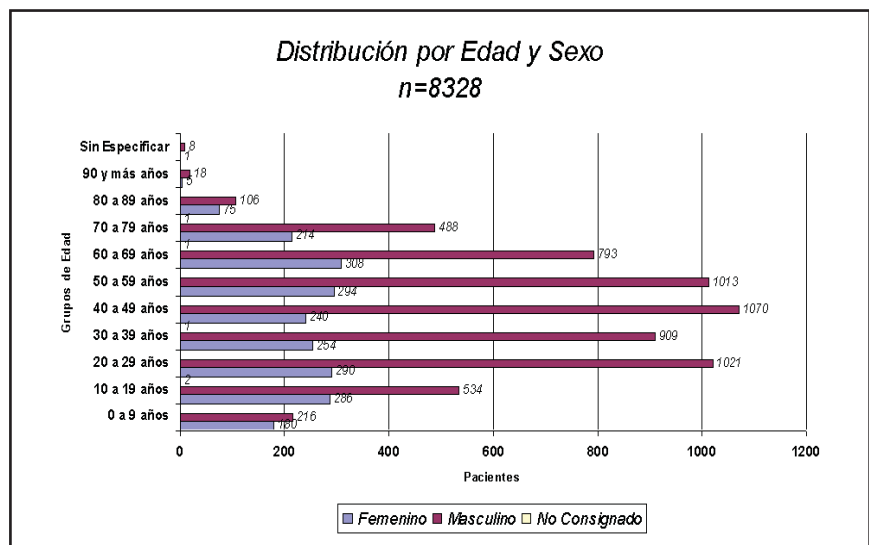
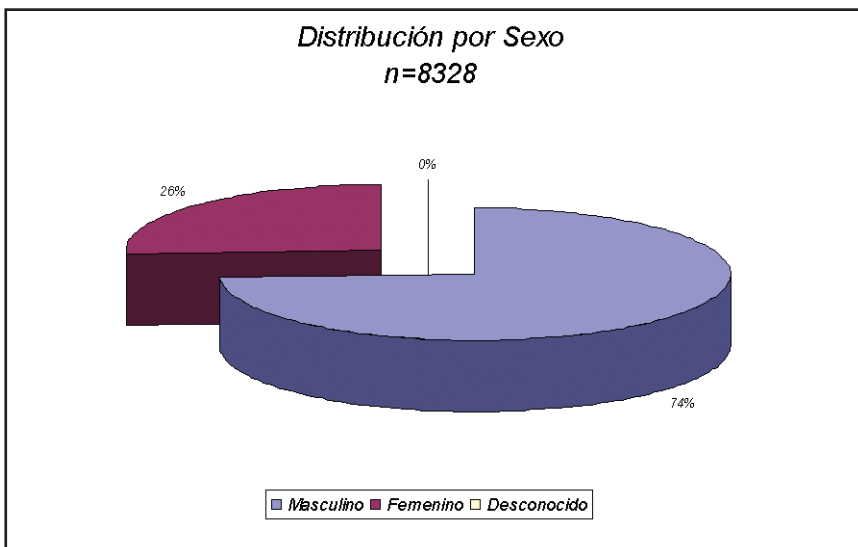
Dra. María Antonia Barquin

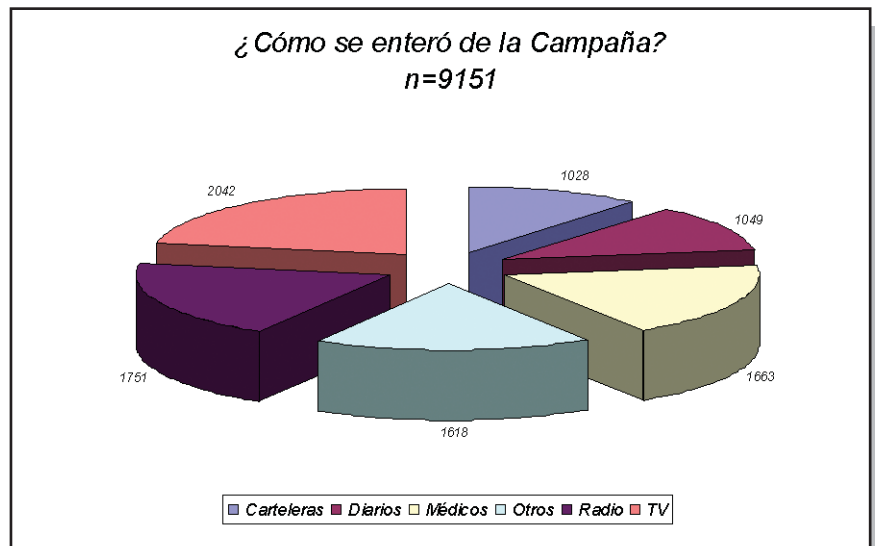
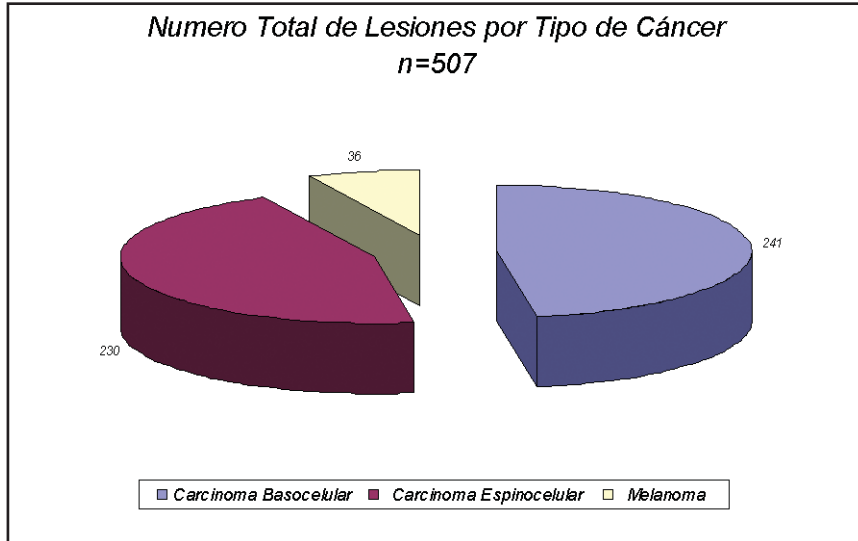
Dra. Rebeca Rubinson

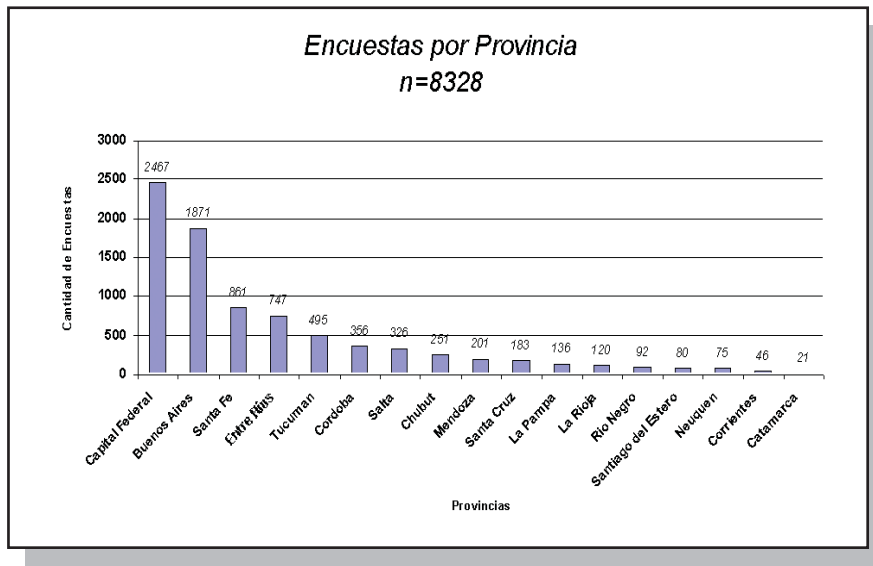
Dra. Désiree Castelanich

Dra. Mijal Gruber

Secretaria: Andrea Rovelli







*

En el St Thomas Hospital de Londres, se evaluó la eficacia del micofenolato mofetil en 93 pacientes con LES resistente al tratamiento con inmunosupresores. Se concluye que es una buena terapéutica alternativa para pacientes con LES y compromiso renal o pacientes con LES refractario al tratamiento.

Pisoni CN
J Rheumatol 2005;32:1067-52

LM de F

*

Micofenolato mofetil no parece ser particularmente efectivo en el tratamiento de la afectación cutánea en LES.

Pisoni CN
Clin Exp Rheumatol 2005;23:393-396

LM de F

*

El síndrome PAPA (artritis piógena, pio-derma gangrenoso, acné) tuvo una excelente respuesta al factor antinecrosis tumoral alfa, Infliximab.

Stchweh DS
Pediatr Dermatol 2005;22:262-265

LM de F

SECCIÓN PATOLOGÍA REGIONAL

**Leishmaniasis de evolución tórpida
y terebrante****Leishmaniasis with a chronic and ulcerative outcome**

Rossana de los Ríos*, Silvia Molina*, Nora Cartagena*, María E. Saadi**, Ana María Lorenz***, Eudoro H. De los Ríos****

*Jefa de Trabajos Prácticos semidedicación. **Jefa de Trabajos Prácticos dedicación simple. ***Profesora Adjunta. ****Profesor Titular. Cátedra de Dermatología, Facultad de Medicina de la UNT. San Miguel de Tucumán, Pcia. de Tucumán, Argentina.

Fecha de recepción: 22/6/05

Fecha de aprobación: 25/8/05

Paciente de 58 años, sexo masculino, analfabeto, oriundo de Los Ralos, provincia de Tucumán, que consulta por presentar varias úlceras en pierna derecha; la de mayor tamaño medía 3 cm de diámetro aproximadamente, con bordes netos, sobreelevados, fondo granulomatoso y sucio, dolorosa, con secreción seropurulenta, maloliente, con halo eritematoso, de 8 meses de evolución.

Presenta también otras úlceras más pequeñas cubiertas de costras y algunas cicatrices atróficas de úlceras anteriores en la misma pierna.

El paciente era trabajador rural, zafrero (trabajador de la caña de azúcar en período de cosecha).

Exámenes complementarios:

- Laboratorio: rutina s/p; VSG: 65 mm.
- Examen directo (frotis): se observan múltiples amastigotes de *Leishmania*.
- Estudio micológico: negativo.
- Estudio bacteriológico: se aísla *E. coli*, *Klebsiella*.
- Estudio histopatológico: presencia de corpúsculos compatibles con leishmanias en el interior de células histiocitarias con un proceso inflamatorio agudo supurado sobreagregado.

Se inicia tratamiento con antimonio de meglumine (glucantime) 20 mg/kg/día intramuscular y ciprofloxacina 500 g cada 12 horas por la infección sobreagregada.

El paciente realiza tratamiento con glucantime en forma discontinua, recibe 15 ampollas y lo abandona. Vuelve a los dos meses con la úlcera mucho más grande y más profunda, de 15 por 10 cm aproximadamente, necrótica, que compromete hasta plano muscular dejando ver tendones de músculos extensores con sectores de necrosis en el mismo y sobreinfección importante por gérmenes anaerobios.

El paciente evoluciona con empeoramiento del estado general, disminución de peso importante y se lo deriva al Servicio de Clínica e Infectología del Hospital Centro de Salud para estudio más completo de su estado inmunológico; continúa el tratamiento con glucantime, pero no regresa para control.

Se presenta este caso por ser una leishmaniasis de evolución tórpida con mala respuesta al tratamiento debida al incumplimiento y a la condición inmunológica del paciente.

Cabe destacar que la educación del paciente en tratamientos prolongados es fundamental para el éxito terapéutico.



Fotos 1. Ulceras de pierna, una de ellas de 3 cm de diámetro, de 8 meses de evolución.

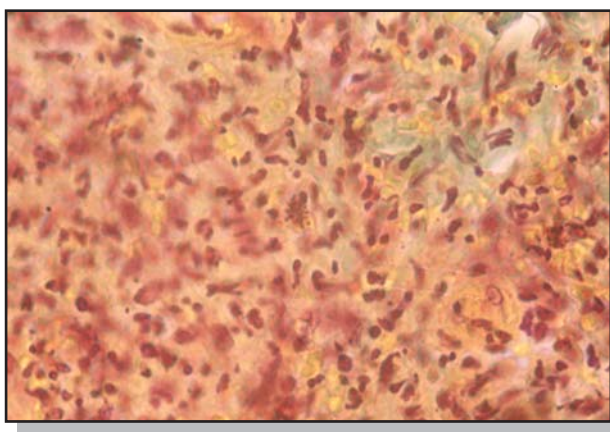


Foto 2. Histopatología: corpúsculos compatibles con leishmanias en el interior de células histiocitarias con un proceso inflamatorio agudo supurado.



Fotos 3. Ulcera posterior al abandono del tratamiento.

Respuestas Dermatogrilla "Gastroenterología y piel"

Horizontales

3) Glucagonoma. 7) Peutz Jeghers. 9) Umbilical. 11) Celíaca. 13) Ictericia. 15) Metotrexato. 20) Acantosis nigricans. 22) Tilosis. 26) Patergia. 27) Rendu Osler. 28) Variegata. 29) Zinc. 30) Pancreatitis

Verticales

1) Gardner. 2) Liquen plano. 4) Hemocromatosis. 5) Dermatomiositis. 6) Plummer Vinson. 8) Schonlein Henoch. 10) Linfoma. 12) Colitis ulcerosa. 14) Kaposi. 16) Esclerodermia. 17) Lesser Trelat. 18) Gianotti Crosti. 19) Crest. 21) Zoster. 23) Pelagra. 24) Fabry. 25) Prurito

SECCIÓN ¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO?

Reticulado marmóreo en miembros inferiores

A. González Cocorda, M. Bacchiocchi, P. Martínez Chabbert, M. Velocci, J. Brusco.

Hospital Privado de Comunidad.
Córdoba 4545 (7600) Mar del Plata, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Caso clínico

Una mujer de 75 años de edad, con antecedentes de enfermedad de Parkinson, hipertensión arterial y artrosis, medicada con amantadina 200 mg/día, enalapril 10 mg/día y antiinflamatorios no esteroideos, consultó por presentar coloración rojo-azulada con patrón reticular en ambos miembros inferiores (Fotos 1 y 2). La alteración era persistente, asintomática y se exacerbaba con la exposición al frío.

El resto del examen físico era normal. Los estudios de laboratorio (hemograma, hepatograma, glucemia, creatinina, eritrosedimentación, tiempos de coagulación, perfil lipídico, FAN, anticuerpos antifosfolipídicos, inhibidores lúpicos y análisis de orina) fueron normales. La radiografía de tórax fue normal.



Foto 1.

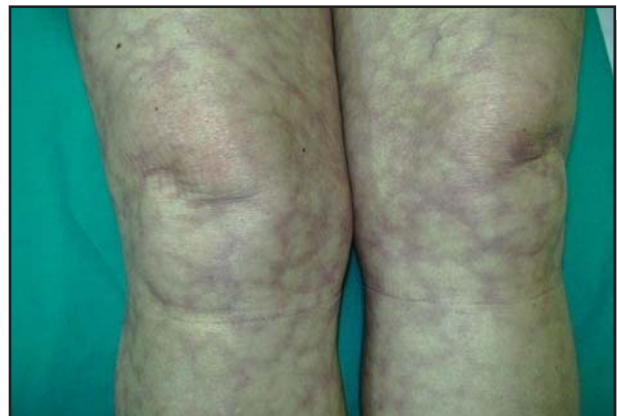


Foto 2.

Diagnóstico: livedo reticularis secundario a tratamiento con amantadina.

Comentario

Se denomina livedo reticularis a la coloración rojo-azulada moteada en forma de red, que suele localizarse principalmente en miembros inferiores; característicamente suele exacerbarse con la exposición al frío.^{1,2,5} La configuración en red propia del livedo reticularis está dada por la disposición anatómica de la vasculatura cutánea, en forma de cono, cuyo vértice está formado por la arteriola central localizada en tejido celular subcutáneo y su base por capilares y vénulas anastomosadas entre sí, a nivel de la dermis papilar.^{1,5}

Tiene múltiples causales (tabla 1) entre las cuales se encuentra la ingesta de amantadina.

La amantadina es una droga antiviral que es ampliamente utilizada en pacientes con Parkinson por sus efectos benéficos sobre el temblor, la disquinesia y la rigidez propia de esta enfermedad.^{1,2,3}

Uno de sus efectos adversos más comunes de los pacientes medicados con amantadina es el livedo reticularis, presente en el 10-30% de los pacientes que la utilizan. En algunas ocasiones excede los miembros inferiores para afectar tronco y miembros superiores. El edema de pies y tobillos suele ser el único signo acompañante y esta presente en el 30-40% de

los pacientes con livedo reticularis secundario a amantadina.^{3,4}

El tiempo transcurrido entre la iniciación de la droga y la aparición del livedo reticularis es variable (meses e incluso años). Al suspender la medicación el cuadro resuelve espontáneamente en un período variable, que va desde unos pocos días a meses.

La aparición de livedo reticularis en el transcurso del tratamiento de la enfermedad de Parkinson con amantadina no es indicación para suspender la droga, ya que el cuadro es de naturaleza benigna sin implicancias clínicas generales.^{1,4} La dosis media de amantadina en la enfermedad de Parkinson para una persona adulta es de 200 mg/día; dosis más elevadas se asocian con mayor riesgo de presentar este tipo de livedo.^{1,3}

El estudio histológico de la piel afectada así como los estudios bioquímicos de la sangre son normales.

Se cree que la amantadina liberaría dopamina y norepinefrina a nivel de las terminaciones nerviosas cutáneas, con la consiguiente vasoconstricción de arteriolas centrales de la piel, generando disminución de la velocidad de flujo sanguíneo y aumento de la hemoglobina reducida en capilares y vénulas cutáneas, dando así, el tinte cianótico característico.^{2,4,6}

Tabla 1.⁵

Causas de livedo reticularis

Trastornos vasomotores

Fisiológico
Amantadina
Feocromocitoma
Enfermedades neurológicas
Déficit circulatorios

Por obstrucción vascular

Vasculitis	Poliarteritis nodosa Vasculitis leucocitoclástica
Trombosis	Crioglobulinemias Síndrome antifosfolípídico Atrofia blanca de Millian Coagulación intravascular diseminada Tratamiento con anticoagulantes Calcifilaxis cutánea Oxalosis Síndromes mieloproliferativos Síndrome de Sneddon
Embolia	Colesterínica Tumores metastásicos Cardiopatías embolígenas Dermatitis livedoide de Nicolau Linfoma angiotropo


Referencias

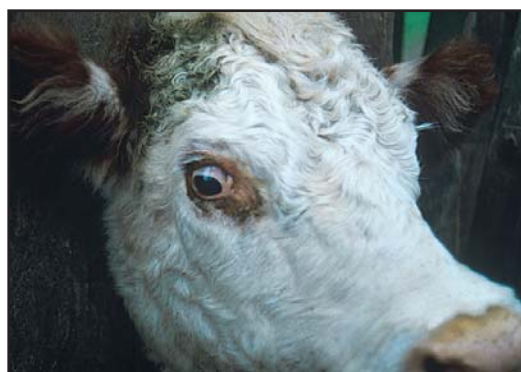
1. Silver D.E., Sahs A.L. Livedo reticularis in Parkinson's disease patients treated with amantadine hydrochloride. *Neurology*.1972; 22 (7): 665-669.
2. Pearce L.A., Waterburg D., Harold D. Green H. D. Amantadine hydrochloride: alteration in peripheral circulation. *Neurology* January 1974; 46-48.
3. Norman Shealy, John B. Weeth, Dorothy Mercier. Livedo reticularis in patients with Parkinson receiving amantadine. *JA-MA*. 1970 212(9)1522-1523.
4. Sladden M.J., N. Nicolaou, G. A. Johnston et al. Livedo reticularis induced by amantadine. *Br. J. Dermatol*. 2003 (149): 656-657.
5. Camille Francés. Livedo. *Encyclopédie. Médico-Chirurgicale, Dermatologie* 2000; 98-552-A-10, 1-11.
6. Vollums I, Parkes J.D., Doyle D. Livedo reticularis during amantadine treatment. *Br. Medical Journal*. 1971(2)627-628.

DERMATOLOGÍA COMPARADA

Cáncer de ojo en bovinos

Lilian Moyano de Fossati

La raza de bovinos Hereford es de gran rusticidad, que la hace apta para desarrollarse en climas y latitudes diversas. Tiene, sin embargo, un inconveniente: debido a su cara blanca, sin pigmento ("pampa"), es la raza que con mayor frecuencia desarrolla cáncer de ojo. Esta neoplasia puede tomar córnea, esclerótica, membrana nictitante, conjuntiva, y constituye un serio problema para los productores. Se busca entonces, por selección, obtener animales que tengan pigmento alrededor del ojo, lo cual proporcionaría marcado efecto protector para evitar este carcinoma que, histológicamente, es del tipo espinocelular.



DERMATOLOGIA ARGENTINA

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

(fotocopie esta página, complete los ítems y adjúntelo al manuscrito)

Autor responsable:

Te: Fax: E-mail:

- Carta de presentación

Título del manuscrito y sección sugerida para su publicación

Explicación de cualquier conflicto de interés

Firma del autor responsable

- Declaración escrita y firmada de transferencia de derechos de autor (ver página siguiente)

- Declaración escrita y firmada de autoría, de cada autor (ver página siguiente)

- Declaración escrita y firmada de conflictos de interés, de cada autor (ver página siguiente)

- Original y 2 copias del artículo completo, incluyendo página de título y resumen

- Manuscrito impreso en papel A4, a doble espacio, márgenes superior e inferior 30 mm y laterales 25 mm

- Páginas numeradas, en el ángulo superior derecho de cada una, comenzando con el título

- Página del título

Título del artículo

Nombres completos y grados académicos y pertenencia institucional de los autores

Nombre, dirección, TE, Fax y E-mail del autor responsable

Declaración de los fondos de financiamiento para este trabajo (si no los hubiera especificarlo)

Declaración, de difusión pública, de potenciales conflictos de interés para cada autor

- Resumen y palabras clave en español e inglés (doble espacio) en hoja separada

- Referencias (doble espacio) en hoja separada

- Abreviaciones y lista de acrónimos en hoja separada

- Tablas, cuadros o gráficos, cada uno, en hoja separada

- Fotografías adecuadamente identificadas, en diapositivas, papel color brillante o en CD en formato PSD o TIF

- Epígrafe de ilustraciones (doble espacio) en hoja separada

- Los contenidos del manuscrito no han sido previamente publicados ni están siendo actualmente revisados para otra publicación

- El abajo firmante se reconoce responsable de la seriedad científica del trabajo descrito en este manuscrito

- Los coautores han visto y aprobado el manuscrito y firmarán cualquier eventual revisión del trabajo.

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

.....
Fecha

