



Ampollas tensas con contenido citrino

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

Diagnóstico de enfermedades ampollares subepidérmicas autoinmunes

TRABAJOS ORIGINALES

- ▶ Estudio epidemiológico prospectivo de lesiones cutáneas en recién nacidos en el Hospital L. C. Lagomaggiore, Mendoza
- ▶ Melanoma avanzado. Cambios en el paradigma terapéutico
- ▶ Queratosis folicular invertida



DERMATOLOGÍA ARGENTINA



Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología • Año 30 • Vol. 30 • N° 1 • Enero-abril de 2024
Periodicidad: cuatrimestral - ISSN 1515-8411 (impresa) ISSN 1669-1636 (en línea)

COMITÉ EDITORIAL

DIRECTORA INTERINA *Dra. Carla Minaudo*. Médica Asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Británico de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

DIRECTOR HONORARIO *Dr. Alberto Woscoff*. Profesor Consulto Titular de Dermatología Universidad de Buenos Aires. Maestro de la Dermatología Argentina. Maestro de la Dermatología Iberoamericana. Consultor de la Armada Nacional, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

DIRECTORES ASOCIADOS

Dr. Ariel Sehtman. Médico Especialista en Dermatología, Universidad de Buenos Aires. Médico de Planta y Subjefe División Dermatología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires. Subdirector Sede Clínicas, Carrera de Especialistas en Dermatología, División Dermatología, Hospital de Clínicas José de San Martín Universidad de Buenos Aires. Jefe de Trabajos Prácticos, asignatura Dermatología, Unidad Docente Hospital Clínicas, Facultad de Medicina Universidad de Buenos Aires. Profesor Asistente de Dermatología, Cátedra de Dermatología, Facultad de Medicina, Instituto Universitario de Ciencias de la Salud, Fundación Héctor Alejandro Barceló. Diplomado en Didáctica y Pedagogía en Áreas de la Salud, Facultad de Medicina, Instituto Universitario de Ciencias de la Salud, Fundación Héctor Alejandro Barceló, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Ana Clara Acosta. Médica de Planta del Servicio de Dermatología del Hospital Ramos Mejía, a cargo del Sector Oncología. Coordinadora del Módulo de Oncología de la Carrera de Especialista en Dermatología, Universidad de Buenos Aires. Profesora Asistente de Trabajos Prácticos especialidad Dermatología, Universidad Favaloro. Docente Adscripta de la Facultad de Medicina con orientación Dermatología, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

SECRETARÍA DE REDACCIÓN *Dra. Cecilia Mazas*. Dermatóloga Pediátrica. Coordinadora y Docente del Curso Superior de Dermatología Pediátrica, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Miembro de la Comisión Directiva de la Asociación Argentina de Dermatología Pediátrica, Ciudad de Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

COMITÉ DE REDACCIÓN *Dra. María Celina Carranza Bevacqua*. Médica especialista en Dermatología, Hospital Dr. Pedro Moguillansky. Médica de Planta, Clínica Médica, Policlínico Modelo Cipolletti. Cursista de Diplomatura Universitaria, Psoriasis y enfermedades autoinflammatorias. SAD-UAI. Docente Universitaria, Cátedra de Biología Humana, FACE, UNCOMA. Docente Universitaria, Dermatología, Cátedra medicina y Cirugía, FACIMED, UNCOMA. Secretaria de la Sociedad Argentina de Dermatología, Sección Comahue. Cipolletti, Río Negro, Argentina.

Dra. Mónica B. Di Milia. Médica especialista en Medicina Interna y Dermatología. Concurrente del sector de enfermedades ampollares autoinmunes del Hospital Ramos Mejía. Excoordinadora y actual integrante del Grupo de trabajo de Enfermedades ampollares autoinmunes de la Sociedad Argentina de Dermatología, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. María Florencia Martínez. Pediatra. Dermatóloga Pediátrica. Instructora de Residentes, Servicio de Dermatología Hospital Nacional de Pediatría Prof. Dr. Juan P Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Mabel Jimena Nocito. Médica especialista en Dermatología. Médica de Planta, Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina. Profesora en Medicina. Docente de Posgrado en Dermatología, Universidad Católica de Córdoba, y Pregrado, Universidad Nacional de Villa María, Provincia de Córdoba, Argentina.

Dr. Jorge Emanuel Pizarro. Médico especialista en Dermatología. Hospital Diego E. Thompson, Buenos Aires, Argentina. Maestrando en Investigación Clínica (IUH) y en Psicoimmunoneuroendocrinología, Universidad Favaloro. Exintegrante del Grupo de trabajo Orientación a la Investigación y el Desarrollo Académico de la Sociedad Argentina de Dermatología, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Estefanía Romera. Médica especialista en Medicina Interna. Médica especialista en Dermatología. Médica del staff del Servicio de Dermatología del Hospital Británico de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Julieta Ruiz Beguerie. Dermatóloga. Hospital Universitario Austral, Buenos Aires, Argentina. Docente de la Cátedra de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad Austral, Buenos Aires, Argentina. Master en Epidemiología Clínica. Miembro del grupo de soporte para *Cochrane Library-Cochrane's Strategy to 2020 Project*.

Dra. Ana Tettamanti. Especialista Jerarquizada en Dermatología, Universidad de Buenos Aires. Docente de la Cátedra de Dermatología de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata. Docente de la Carrera de Médico Especialista en Dermatología Universidad Nacional de La Plata, Buenos Aires, Argentina.

Dra. Magali Torrecillas. Dermatóloga Pediátrica. Servicio de Dermatología y Pediatría del Hospital Nacional Prof. A. Posadas, Buenos Aires, Argentina

CONSEJO EDITORIAL

ALEMANIA: *Dra. Beate M. Czarnetzki*, Departamento de Dermatología, University Clinics Rudolf Virchow, Freie Universität Berlin, Berlín. *Dr. Constantin Emmanuel Orfanos*, Director de la Fundación Berlín para la Dermatología, Berlín. *Dr. Gerard Plewig*, Departamento de Dermatología, Universidad de Munich, Munich.

ARGENTINA: *Dr. Hugo Cabrera*, Profesor Emérito de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. *Dr. Edgardo Chouela*, Profesor Titular de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. *Dr. Ricardo Galimberti*, Profesor Regular Titular de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. *Dra. Mercedes Hassán*, Titular Consulta de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. *Dra. Ana Kaminsky*, Profesora Titular Consulta de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. *Dr. Raúl P. Valdez*, Doctor en Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Miembro Titular de la Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires.

AUSTRALIA: *Dr. Alan Cooper*, Profesor de Dermatología Clínica de la Escuela de Medicina de la Universidad de Sydney, Sydney.

AUSTRIA: *Dr. Klaus Wolff*, Profesor de Dermatología, Director Emérito, Departamento de Dermatología, Universidad Médica de Viena, Viena.

BOLIVIA: *Dr. Martín Sangüeza Acosta*, Servicio de Patología y Unidad de Dermatopatología del Hospital Obrero Número 1 de la Caja Nacional de Salud, La Paz.

BRASIL: *Dr. Evandro Ararigboia Rivitti*, Profesor Titular del Departamento de Dermatología, Universidad de San Pablo, San Pablo.

CANADÁ: *Dra. Bernice Rose Krafczik*, Profesora en la Universidad de Toronto, Jefa del Servicio de Dermatología Pediátrica, SickKids Foundation, Toronto.

CHILE: *Dr. Raúl Cabrera Moraga*, Jefe Servicio de Dermatología, Clínica Alemana, Santiago de Chile. *Dr. Juan Honeyman Mauro*, Profesor Emérito de Dermatología, Universidad de Chile, Santiago de Chile.

COLOMBIA: *Dr. Juan Guillermo Chalela Mantilla*, Servicio de Dermatología del Hospital Militar Central, Universidad El Bosque, Fundación Santa Fe de Bogotá. Profesor Emérito de Dermatología de la Universidad Militar Nueva Granada. Profesor agregado de Dermatología, Universidad de los Andes. *Dr. Rafael Falabella*, Profesor Emérito, Jefe del Departamento de Dermatología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.

ESPAÑA: *Dr. Francisco Miguel Camacho Martínez*, Profesor de la Universidad de Sevilla, Departamento de Dermatología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. *Dr. José María de Moragas*, Ex Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona, Barcelona. *Dr. José María Mascaró Ballester*, Profesor Emérito de Dermatología, Universidad de Barcelona, Barcelona.

ESTADOS UNIDOS: *Dra. Wilma Fowler Bergfeld*, Departamento de Dermatología en Cleveland Clinic y Cleveland Clinic Fairview Hospital, Cleveland, Ohio. *Dr. William H. Eagelstein*, Presidente Emérito del Departamento de Dermatología en la Universidad Escuela de Medicina de Miami, Miami, Florida. *Dr. Alfred Kopf*, Profesor Asociado de Dermatología de la Universidad de Nueva York. Servicio de Oncología Cutánea del Instituto de Piel y Cáncer de Nueva York, Nueva York. *Dra. Vera Price*, Profesora del Departamento de Dermatología de la Universidad de California, San Francisco, California.

FRANCIA: *Dra. Stéphane Belaich*, Departamento de Dermatología, Bichat-Claude-Bernard Hospital, París. *Dr. Jean-Paul Ortonne*, Presidente del Departamento de Dermatología de la Universidad de Nice-Sophia Antipolis, Nice. *Dr. Jean Revuz*, Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Henri Mondor, Créteil.

MÉXICO: *Dr. Luciano Domínguez Soto*, Miembro Titular de la Academia Nacional de Medicina de México, México DF.

REINO UNIDO: *Dr. Ronald Marks*, Profesor Emérito de la Universidad de Gales, Gales. *Dr. Terence Ryan*, Profesor de Dermatología, Universidad de Oxford, Oxford.

URUGUAY: *Dra. Griselda De Anda*, Profesora Titular de la Cátedra de Dermatología de la Facultad de Medicina, Universidad de Uruguay, Montevideo. *Dr. Néstor Macedo*, Profesor del Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo.

CONSULTORES

Dr. Edgardo Chouela, Profesor Titular de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dr. Carlos Alberto Consigli, Profesor Titular de Dermatología, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Provincia de Córdoba, Argentina.

Dr. Ramón Fernández Bussy, Profesor Titular de la Cátedra de Dermatología de la Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Santa Fe, Argentina.

Dr. Ricardo Galimberti, Profesor Regular Titular de Dermatología de la Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dr. Manuel Giménez, Profesor Titular de la Cátedra de Dermatología de la Universidad Nacional del Nordeste, Resistencia, Chaco, Argentina.

Dra. Mercedes Hassan, Profesora Titular Consulta de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Ana Kaminsky, Profesora Titular Consulta de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Margarita Laralde, Profesora Regular Titular de Dermatología de la Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Jefa del Servicio de Dermatología del Hospital Alemán, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dr. Mario A. Marini, Profesor Titular Consulta de Dermatología de la Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Propietaria

Sociedad Argentina de Dermatología Asociación Civil (SAD)

www.sad.org.ar

Coordinación, Supervisión y Administración

Sra. Andrea Rovelli - E-mail: derargentina@sad.org.ar

www.dermatolog.org.ar

Domicilio Legal de la Revista

Av. Callao 852, 2º piso (C1023AAO), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Tel: (+54 11) 4815-4649 int 105.

Registro de la marca "Dermatología Argentina" en Clase 9:

Reg. N°4.584.197, Acta N°4.020.917; en Clase 16: Reg. N°4.584.196,

Acta N°4.050.918, Instituto Nacional de la Propiedad Industrial (INPI).

Registro en la Dirección Nacional de Derecho de Autor: Exp. N° 5.355.521 RL-2022-39923046-APN-DNDA#MJ.

Periodicidad: cuatrimestral

ISSN 1515-8411 (impresa) - ISSN 1669-1636 (en línea)

Indización

"Dermatología Argentina" está indizada en Dialnet (Universidad de La Rioja, España), en el Directorio Latindex (Sistema Regional de Información en línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal), en el Catálogo Latindex 2.0, en la Matriz de Información para el Análisis de Revistas (MIAR) de la Universidad de Barcelona, en Malena (CONICET), en la base de datos Scopus (Elsevier), en el Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas (CONICET), en la Biblioteca Virtual en Salud (BVS), en LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud), en Google Académico, en Crossref (EE. UU.), en la Red Iberoamericana de Medicina Avanzada (RIMA) y en las bases de datos de EBSCO.



AÑO 30 • VOLUMEN 30 • N° 1 • ENERO-ABRIL DE 2024

IMPRESA: SELLO EDITORIAL LUGONES® DE EDITORIAL BIOTECNOLÓGICA S.R.L. CURAPALIGÜE 202, 9º PISO, OFIC. B (C1406DAP), CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

LA PRESENTE EDICIÓN ESTÁ IMPRESA EN PAPEL LIBRE DE CLORO

DERMATOLOGÍA ARGENTINA



Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología • Año 30 • Vol. 30 • Nº 1 • Enero-abril de 2024
Periodicidad: cuatrimestral - ISSN 1515-8411 (impresa) ISSN 1669-1636 (en línea)

COMISIÓN DIRECTIVA EDITORIAL 2023-2025

PRESIDENTE

Dr. Ítalo Aloise

VICEPRESIDENTE

Dr. Marcelo Gabriel Label

SECRETARIA GENERAL

Dr. Cristina Pascutto

PROSECRETARIA GENERAL

Dr. Diana Rubio

SECRETARIA CIENTÍFICA

Dr. Viviana Leiro

PROSECRETARIO CIENTÍFICO

Dr. Mauro Miguel Coringrato

TESORERO

Dr. Julio Gil

PROTESORERO

Dr. Claudio Greco

SECRETARIA DE ACTAS

Dr. Cecilia Ventrice

VOCALES TITULARES

Dr. Graciela Beatriz Manzur

Dr. Mónica Beatriz Di Milia

Dr. María Leticia Tennerini

Dr. Rosa Lía Marconi

Dr. Jorge Rafael Llenas

Dr. Eduardo Alejandro Figueroa

VOCALES SUPLENTE

Dr. María Cristina García

Dr. Sebastián Colombo

Dr. Nancy Padín

Dr. Matías Turienzo

Dr. Bernardo Carlos Kantor

ÓRGANO DE FISCALIZACIÓN

TITULARES

Dr. Beatriz Rosa del Valle Gómez

Dr. Manuel Fernando Giménez

Dr. Rubén Eduardo Spiner

SUPLENTE

Dr. Oscar Antonio Territoriale

Dr. Alicia Brunet

DIRECTORA DE EDUCACIÓN MÉDICA

Dr. Patricia Della Giovanna

DIRECTORA DE RELACIONES CON LA COMUNIDAD E INTERNACIONALES

Dr. Emilia Cohen Sabban

DIRECTORES DE PRENSA Y DIFUSIÓN

Dr. Martín Loriente

Dr. Cecilia Ventrice

PRESIDENTES DE SECCIONES

Sección Bahía Blanca

Dr. Ariel Becares

Sección Bonaerense

Dr. María Belén Marcaccio

Sección Catamarca

Dr. Josefina Gramajo

Sección Chaco

Dr. María Estela Fiad

Sección Comahue

Dr. Sibyla Wohlmuth

Sección Córdoba

Dr. Jorge R. Llenas

Sección Corrientes

Dr. M. del Carmen Franco

Sección Formosa

Dr. María Jimena Sandoval

Sección Jujuy

Dr. Guadalupe Rodríguez Prados

Sección La Plata

Dr. María Victoria Bourimborde

Sección Litoral

Dr. Nuria Ferrera

Sección Mar del Plata

Dr. Maximiliano Picco

Sección Mendoza

Dr. María de los Ángeles Aredes

Sección Misiones

Dr. M. Gabriela González Campos

Sección Patagonia Austral

Dr. Carolina Baztan

Sección Rosario

Dr. Pablo Joaquín Rosso

Sección Salta

Dr. Carolina Ledesma

Sección San Juan

Dr. Armando Gonzalo Campos

Sección San Luis

Dr. Noelia Bau

Sección Santiago del Estero

Dr. María Cristina Antonini

Sección Tucumán

Dr. Beatriz Gómez

SOCIEDAD ARGENTINA DE DERMATOLOGÍA

AV. CALLAO 852 PISO 2º (C1023AAO), CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

TEL.: (5411) 4814-4915/4916 / 4815-4649 (INT. 105). FAX: (5411) 4814-4916 (INT. 103)

E-MAIL: derargentina@sad.org.ar. Sitio web: www.dermatolarg.org.ar

Tabla de contenidos / Table of contents

Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología • Año 30 • Vol. 30 • N° 1 • Enero-abril de 2024 Periodicidad: trimestral -
ISSN 1515-8411 (impresa) ISSN 1669-1636 (en línea)

EDITORIAL

- 01 **Volver a creer / Believe**

again

Carla Minaudo

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA / CONTINUING MEDICAL EDUCATION

- 02 **Diagnóstico de enfermedades ampollares subepidérmicas autoinmunes / Diagnosis of autoimmune subepidermal bullous dermatosis**

Mónica Beatriz Di Milia, Marcelo Gabriel Label, Luciana Cabral Campana

TRABAJOS ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLES

- 12 **Estudio epidemiológico prospectivo de lesiones cutáneas en recién nacidos en el Hospital L. C. Lagomaggiore, Mendoza / Epidemiological study of cutaneous lesions in healthy newborns at L. C. Lagomaggiore Hospital, Mendoza**
Gabriela Delia Arzalluz, Gianina Anabella Coletto, Julieta Scocchi, Carla Chessé, Noelia Carla Marabini

- 21 **Melanoma avanzado. Cambios en el paradigma terapéutico / Advanced melanoma. Changes in the therapeutic paradigm**

Daiana Mariel Cisnero, Camila del Rosario Pavón, María Laura Mauri, Roberta Pedevilla, Patricia Silvia Della Giovanna

- 28 **Queratosis folicular invertida / Inverted follicular keratosis**

Valeria Sturgeon de la Serna, Eliana Giangualano, María Celeste Pizarro, Martina Vannelli, Sandra García, Verónica Rossi

CASOS CLÍNICOS / CLINICAL CASES

- 32 **Transición de pénfigo foliáceo a pénfigo vulgar confirmado por ELISA / Transition from pemphigus foliaceus to pemphigus vulgaris confirmed by ELISA**

Margarita Muñoz de Toro, María Emilia Candiz, Olga Lucía Forero, Liliana Olivares, Esteban Maronna

- 35 **Sarcoidosis cutánea de las cicatrices / Cutaneous sarcoidosis of scars**

Camila Anabel Ramallo, Victoria Micaela Pieretti, Eliana Maribel Gerez, María Victoria Garritano, María Roxana Maradeo

- 38 **Granuloma anular y diabetes mellitus, una asociación infrecuente en pediatría / Granuloma annulare and diabetes mellitus, an unusual association in children**

María Josefina Aráoz, Paola Cecilia Stefano, Marcela Bocian, María del Valle Centeno, Andrea Bettina Cervini

- 41 **Angiomiolipoma cutáneo / Cutaneous angiomyolipoma**

María Florencia Daber, Verónica Gallerano, Valeria Manrique, Susana Pereyra

¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO? / WHICH IS YOUR DIAGNOSIS?

- 45 **Pústulas estériles que asientan sobre base eritematoescamosa / Sterile pustules that settle on an erythematous-edematous base**

Juan Francisco Jácome Calle, Alejandra Duprez Rufino, Diego Jofre, Ana Barbarulo

LA PIEL EN LAS LETRAS / THE SKIN IN THE LETTERS

- 49 **Lavandina / Bleach**

Sergio Gabriel Carbia, Verónica Malah

DERMATÓLOGOS JÓVENES / YOUNG DERMATOLOGISTS

- 11 **Elección múltiple: lesiones hiperpigmentadas en piel / Multiple choice: hyperpigmented skin lesions**

Mariam Yisell Bazan, María de la Paz Gonella del Carril

- 11 **Piense en ... melanoma nodular amelanótico / Think of ... amelanotic nodular melanoma**

María Julia Boulet, Ileana Rosalía Camardella, Gianina Anabella Coletto

- 31 **Elección múltiple: pápulas y nódulos eritematosos en paciente con infección por VIH / Multiple choice: erythematous papules and nodules in a HIV patient**

Gianina Anabella Coletto, Pía Florencia Sánchez Martini, María Julia Boulet

PERLAS / PEARLS

- 43 *Carla Minaudo*

Reglamento de Publicación (instrucciones a los autores)

Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología • Año 30 • Vol. 30 • N° 1 • Enero-abril de 2024 Periodicidad: trimestral -
ISSN 1515-8411 (impresa) ISSN 1669-1636 (en línea)

1. Alcance y política editorial. Dermatología Argentina es la publicación oficial de la Sociedad Argentina de Dermatología. Publica artículos originales e inéditos de investigación, de revisión y casos clínicos en Dermatología, que no hayan sido presentados ni publicados en otras revistas o medios de divulgación, después de un proceso triplemente ciego de evaluación, con el fin de brindar información científicamente comprobable para la población médica. Está dirigida a médicos especialistas en Dermatología y ramas afines de la Medicina, que desarrollan su actividad en Iberoamérica. Dermatología Argentina considerará para la publicación de los artículos, los requerimientos establecidos por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas que elaboraron los "Requisitos uniformes para preparar los manuscritos enviados a revistas biomédicas" (Ann Intern Med 1997; 126: 36-47) actualización de Mayo 2000, disponible en <http://www.icmje.org>. La lengua de publicación es el español. La Dirección se reserva el derecho de rechazar artículos por razones técnicas, científicas, porque no se ajusten estrictamente al reglamento o porque no posean el nivel de calidad mínimo exigible acorde con la jerarquía de la publicación. Asimismo, en los casos en que por razones de diagramación o espacio se estime conveniente podrán efectuarse reducciones o modificaciones del texto, o material gráfico, así como correcciones de estilo que no afecten los conceptos o conclusiones del artículo, sin previa autorización de los autores (véase versión online: www.dermatolarg.org.ar).

2. Proceso de arbitraje. (o de evaluación por pares). Todo manuscrito enviado a Dermatología Argentina para su publicación será sometido a una pre-evaluación realizada por el Comité Editorial, cuyos integrantes se reúnen mensualmente. Una vez entregado el trabajo a la Secretaría de Redacción, el Comité de Redacción evalúa (sin identificación de los autores) si cumple con las condiciones para ser publicado; si esta preevaluación es positiva se designan dos árbitros externos a la entidad editora y al equipo editorial, como mínimo, para que evalúen el trabajo. El arbitraje es triple ciego, en línea.

Las decisiones posibles del dictamen de los evaluadores externos son: aceptado, aceptado con correcciones y rechazado. En caso de discrepancia entre los evaluadores, decide el Comité Editorial. Plazo estimado del proceso de evaluación: hasta 12 meses.

La decisión final sobre la publicación de un artículo corresponde al Comité Editorial.

La Secretaría de Redacción informará el dictamen (aceptación, aceptación con correcciones, no aceptación) a los autores del artículo, manteniendo el anonimato de los revisores. El orden de publicación de los trabajos queda a criterio del Comité de Redacción. La publicación de un artículo no implica que la revista comparta las expresiones vertidas en él. La responsabilidad por el contenido, afirmaciones y autoría de los trabajos corresponde exclusivamente a los autores.

3. Formato del manuscrito. Los trabajos enviados a publicación en Dermatología Argentina deberán ajustarse a las siguientes instrucciones: los artículos deben ser editados en fuente Arial tamaño 12, procesados en MS Word a doble espacio. Las páginas deberán numerarse en forma correlativa en el ángulo superior derecho de cada una. En la primera página (portada) debe figurar: título en español e inglés, nombre y apellido del o de los autores, datos de afiliación institucional de cada uno de ellos. Al pie de la portada se deben colocar los datos del autor responsable. Serán aceptados para su revisión solamente aquellos trabajos enviados "online"

4. Cuadros, gráficos y tablas. Deben ser legibles y claros, presentarse en páginas separadas y cada uno tener título.

5. Fotografías. El requerimiento mínimo para fotos clínicas e histopatológicas es 2,3 megapíxeles (equivalente a 300 dpi en gráfica) con alta resolución, en formato JPEG o TIFF, las que serán subidas "online" a www.dermatolarg.org.ar. Las fotografías de observaciones microscópicas llevarán el número de ampliación efectuada y técnica utilizada. Si se utiliza material de otros autores, publicados o no, deberá adjuntarse el permiso de reproducción correspondiente. Los textos explicativos de las fotografías (epígrafes) figurarán en una hoja aparte. Para publicarlas se requiere autorización (consentimiento informado).

6. Clasificación o tipos de trabajos:

A) Educación médica continua (véase versión *online*).

B) Trabajo original. Corresponde a: un **trabajo de investigación** (trata de encontrar respuesta a uno o varios interrogantes planteados, debe describir en forma completa, pero concisa los resultados de una investigación clínica o de laboratorio que se encuadre en los criterios de la metodología científica), o a una **serie de casos** (conjunto de dos o más casos de interés, con una revisión del tema) - **Trabajo de investigación.** El manuscrito deberá ajustarse al siguiente formato: **Página de título:** es la primera página numerada y debe incluir el título en español y en inglés, conciso e informativo. **Resumen y palabras clave:** en español e inglés (**abstract, key words**). Debe ser estructurado y de hasta 250 palabras. El resumen estructurado contiene: los antecedentes, el objetivo, el diseño, los métodos, los resultados y las conclusiones. Al pie de cada resumen deberá figurar una lista de 2 o 3 palabras clave, véase versión *online*. **Texto del artículo:** organizado con una introducción, material y métodos, resultados, comentarios. Extensión hasta 10 páginas. **Cuadros y gráficos:** hasta 6. **Fotografías:** hasta 8. **Referencias:** de 15 a 30. - **Serie de casos.** El manuscrito deberá ajustarse al siguiente formato: **Página de título:** es la primera página numerada y debe incluir el título en español y en inglés, conciso e informativo. **Resumen y palabras clave:** en español e inglés (**abstract, key words**), acompañarán el trabajo por separado. Extensión máxima 150 palabras. **Texto del artículo:** organizado con una introducción, serie de casos, comentarios. Extensión hasta 6 páginas. **Introducción:** plantea los antecedentes y el interés de la comunicación. **Serie de casos:** describe concisamente los casos presentados. Se incorporarán tablas cuando el número importante de casos lo requiera. **Comentarios:** incluye una revisión del tema con referencias a los casos presentados, y se expresan coincidencias o diferencias, propuestas o hipótesis si se adecuan. **Cuadros y gráficos:** hasta 4. **Fotografías:** hasta 6. **Referencias:** de 10 a 20.

C) Caso clínico. El manuscrito deberá ajustarse al siguiente formato: **Página de título:** es la primera página numerada y debe incluir el título en español y en inglés, conciso e informativo. **Cantidad de autores:** hasta 5. **Resumen y palabras clave:** en español e inglés (**abstract, key words**). Extensión máxima, 100 palabras. **Texto del artículo:** organizado: caso clínico (redactado en tiempo verbal pasado) y comentarios (breve, referido a los aspectos relevantes del caso y su comparación con la literatura). Extensión hasta 3 páginas. **Fotografías:** hasta 4. **No incluye** introducción, cuadros ni tablas. **Referencias:** hasta 10.

Si el caso clínico comunica una nueva entidad o si su excepcionalidad está dada por los aspectos epidemiológicos, clínicos o terapéuticos, podrá ser considerado por el Comité de Redacción como un trabajo original.

D) ¿Cuál es su diagnóstico? **Página de título:** es la primera página numerada y debe incluir el título en español y en inglés con la lesión que se presenta, obviando el diagnóstico. **Cantidad de autores:** hasta 4. **Extensión máxima:** hasta 2 páginas. **Caso clínico** con descripción dermatológica y estudio histopatológico. Extensión máxima, hasta 2 páginas. **Diagnóstico: Comentario** actualizado de la entidad presentada. **Fotografías:** hasta 4 (2 clínicas y 2 histopatológicas). **Referencias:** hasta 10.

E) La piel en las letras (véase versión *online*).

F) Otros artículos. Dermatología Argentina publica también **artículos de actualización o revisión, cartas al editor** y artículos de la **Sección Dermatólogos Jóvenes** (véase versión *online*).

7. Bibliografía. La abreviatura adoptada por Dermatología Argentina es *Dermatol. Argent.* Es de alto interés la revisión e inclusión de referencias nacionales sobre el tema presentado. Numere las citas bibliográficas ("referencias") en el orden en que las menciona por primera vez en el texto, identifíquelas mediante números arábigos, en superíndice al final de la frase o párrafo en que se las alude. Las referencias consecutivas van separadas por un guión (p. ej., 1-5) y las no correlativas, por comas (p. ej., 1,6,9). Las referencias que sean citadas únicamente en las tablas o en las leyendas de las figuras deben numerarse en la secuencia que corresponda a la primera vez que se cita. Los nombres de las revistas deben abreviarse según el estilo usado en el Index Medicus. Los resúmenes de presentaciones en congresos pueden ser citados como referencias únicamente cuando están publicados en revistas de circulación común. No incluya como referencias a "observaciones no publicadas" ni a "comunicaciones personales", las que si pueden insertarse entre paréntesis en el texto. Puede incluirse como referencias a: trabajos que están oficialmente aceptados por una revista y en trámite de publicación; en este caso indique la referencia completa, agregando a continuación del nombre abreviado de la revista, entre paréntesis, la expresión "en prensa". Los trabajos que han sido enviados a publicación pero que todavía no han sido oficialmente aceptados, no deben colocarse entre las referencias, sino que pueden ser citados en el texto, entre paréntesis, como "observaciones no publicadas". El orden en la anotación de cada referencia de textos impresos y electrónicos debe ser el siguiente:

7.1. Bibliografía: textos impresos: a. Artículos en revistas: apellido e inicial del nombre del o de los autores. Si son más de cuatro autores, colocar los cuatro primeros y agregar *et ál.* según corresponda. Limite la puntuación a comas que separen los autores entre sí. **Título completo** del artículo, en su idioma original. **Nombre de la revista** en que apareció, abreviado de acuerdo con la nomenclatura internacional (Index Medicus). **Año de publicación**, volumen de la revista, página inicial y final del artículo.

Ejemplo: Abeldaño A, Pelegrina MP, Neglia V, Kien MC, *et ál.* Linfoma cutáneo de células grandes CD 30+. Tratamiento con interferón alfa 2b, *Dermatol. Argent.* 2003;9:268-272.

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

7.2. Bibliografía: textos electrónicos: a. Artículos en revistas: Nombre de los autores (si son más de cuatro nombres, consignar los cuatro primeros más el agregado de *et ál.*). **Título completo** del trabajo [tipo de soporte]. **Nombre de la revista**, fecha de publicación, <disponibilidad y acceso>, [fecha de consulta], número normalizado (ISSN o ISBN).

Ejemplo: Myers M, Yang J, Stampe P. Visualization and functional analysis of a maxi-k channel fused to Green fluorescent protein (GFP). [en línea], *Electronic journal of Biotechnology*, 15 de diciembre de 1999, vol. 2, nro 3. <<http://www.ejb.org/content/vol2/issue3/full/index.html>>, [consulta: 28 de diciembre de 2000], ISSN 0717-3458. **b. Capítulos en libros: Autor/es** del capítulo. **Título** del capítulo. **Autor/es** del libro. **Título** del libro, [tipo de soporte], editorial, <disponibilidad y acceso>, [fecha de consulta], número normalizado (ISBN). **Se solicita** encarecidamente a los autores que se adere al pie de la bibliografía si hay A.R.B. (ampliación de referencias bibliográficas), las cuales podrán ser remitidas por el autor a pedido del lector. **Se recomienda** la revisión de la bibliografía nacional y su inclusión. **Los autores** son responsables de la exactitud de sus referencias.

8. Autores (véase versión *online*).

9. Agradecimientos (véase versión *online*).

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

11. Aspectos éticos-regulatorios. Tal como se establece en la Declaración de Helsinki (punto 23, <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>), todos los estudios de investigación médica en seres humanos, sin importar su carácter experimental u observacional, incluyendo la investigación del material humano y de información identificable, deberán presentarse para su consideración, comentario, consejo y aprobación al Comité de Ética pertinente antes de iniciar el estudio. En la presentación de casos clínicos se deberá solicitar el consentimiento informado para la publicación de información personal. Si se trata de un estudio relacionado con el uso de fármacos, dispositivos, insumos o cualquier otro elemento con valor económico o el estudio recibió algún tipo de subvención parcial o total de un tercero (Universidad, Fundación, industria farmacéutica u otro) deberá incluirse la carta correspondiente de conflicto de interés. Estos requisitos son indispensables para comenzar el proceso de revisión de un artículo enviado a Dermatología Argentina. Los estudios realizados con animales de experimentación deberán contar con la aprobación del Comité de Bioética institucional correspondiente.

12. Transferencia de derechos de autor. Deberá enviarse por Correo Postal a: Dermatología Argentina, Comité Editorial, Av. Callao 852, 2º Piso (C1023AAO), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Para más detalles el autor debe remitirse a la versión *online*, en: www.dermatolarg.org.ar

EDITORIAL

Volver a creer

Believe again

Ante todo, queremos agradecer a los lectores de *Dermatología Argentina* porque hemos tenido un fructífero 2023. Los comentarios en relación a los trabajos publicados son verdaderamente alentadores. Contamos con muchos seguidores locales e internacionales, ¡y vamos por más!

Como es habitual, por concurso, se han designado cuatro nuevos integrantes del Comité de Redacción que demostraron tener una formación de alto nivel, interés en la actualización y la investigación científicas, además de voluntad para participar, corregir y mejorar nuestras publicaciones.

En una realidad adversa para la medicina como la que estamos viviendo, encontrar dermatólogos interesados en el trabajo académico resulta sorprendente y esperanzador. Felicitamos a los seleccionados, y despedimos con mucho agradecimiento y afecto a los excelentes correctores salientes.

El desafío actual es impulsar el desarrollo de más artículos originales, de investigación y de educación médica.

Creemos que todavía estamos lejos de alcanzar el real potencial que los dermatólogos argentinos tenemos, el cual se basa en una historia de grandes figuras, cuyos valores y logros tienen que proyectarse, y las nuevas generaciones retomarlos para llevarlos aún más lejos.

¿Qué nos falta?

¿Talento? No creemos. El conocimiento y la creatividad siguen vivos en los dermatólogos argentinos y tienen reconocimiento internacional.

¿Humildad? Quizás sea necesaria para reconocer que todavía queda mucho trabajo por hacer, y comprender acerca de la medicina en general y la dermatología en particular.

¿Tiempo? Sí, es el mal de la época actual. No contamos con mucho tiempo para dedicarnos a escribir. Una posible solución sería encontrar en nuestro ámbito personas que se dediquen a organizar y distribuir tareas entre los autores a fin de potenciar lo mejor de cada uno.

¿Soporte científico? Eso puede ser un obstáculo para desarrollar algunos tipos de trabajos. Invitamos a los autores a acercarse al Comité Científico de la Sociedad Argentina de Dermatología para obtener ayuda.

¿Adaptarnos a las normas de la Revista? Nos propusimos simplificar el Reglamento de redacción para facilitar y fomentar las publicaciones. Esto se rediseñará durante el año y se pondrá en práctica en 2025.

Podríamos enumerar muchas falencias más, pero ninguna podrá opacar la gratificación que sentimos cuando publicamos, y vemos el fruto de nuestro esfuerzo y el reconocimiento de los colegas.

Una vez más los invitamos a participar en *Dermatología Argentina* para volver a creer.

Dra. Carla Minaudo
Directora Interina
Dermatología Argentina

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

Diagnóstico de enfermedades ampollares subepidérmicas autoinmunes

Diagnosis of autoimmune subepidermal bullous dermatosis

Mónica Beatriz Di Milia¹, Marcelo Gabriel Label², Luciana Cabral Campana³

RESUMEN

Existe una gran superposición clínica, histológica e inmunológica entre las enfermedades ampollares subepidérmicas autoinmunes (EASA). El conocimiento molecular de la unión dermoepidérmica es básico para comprender este grupo de patologías. Los estudios inmunológicos son absolutamente imprescindibles para el diagnóstico de este grupo heterogéneo de enfermedades; a pesar de ello, no han hecho más que incrementar la sensación de inmenso desconocimiento que se tiene

cuando se profundiza acerca de las EASA. En la práctica ocurre que casos clínicamente sospechosos de un tipo de EASA se corresponden inmunológicamente con otro. En este trabajo intentaremos clarificar algunos conceptos y brindar claves diagnósticas.

Palabras clave: enfermedades ampollares autoinmunes subepidérmicas, diagnóstico, ampollas.

Dermatol. Argent. 2024; 30(1): 02-10

ABSTRACT

There is a large clinical, histological and immunological overlap between subepidermal autoimmune bullous diseases (SABD). The molecular knowledge of the dermoepidermal junction is basic to understanding this group of pathologies. Immunological studies are absolutely essential for the diagnosis of this heterogeneous group of diseases. In spite of everything, immunological studies have only increased the feeling

of immense ignorance that people have when delving into SABD. In practice, clinically suspected cases of one type of SABD correspond immunologically to another. We are going to try to clarify some concepts and give the diagnostic keys.

Key words: subepidermal autoimmune bullous disease, diagnostic, blisters.

Dermatol. Argent. 2024; 30(1): 02-10

¹ Médica del Sector de Enfermedades Ampollares Autoinmunes

² Médico Emérito, Consultor de la División de Dermatología

³ Médica de Planta a cargo del Sector de Enfermedades Ampollares Autoinmunes
División de Dermatología, Hospital Ramos Mejía,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Mónica Beatriz Di Milia

E-mail: dramonicadimilia@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 27/2/2024

Fecha de trabajo aceptado: 21/3/2024

Conflicto de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

Este grupo heterogéneo de enfermedades ampollares subepidérmicas autoinmunes (EASA) clínicamente se caracteriza por ampollas tensas (Foto 1); de estas, la más frecuente es el penfigoide ampollar (PA), pero con semejanzas clínicas e histológicas con otras entidades (Tabla)^{1,2}.

La zona de la membrana basal (ZMB) es una estructura molecular compleja, formada por los queratinocitos basales, la membrana basal epidérmica y los ápices de las papilas dérmicas (Figura 1). Es una zona altamente especializada, con múltiples funciones, y la adhesión entre la epidermis y la dermis es una de ellas.

Este cometido se altera cuando se produce una respuesta autoinmune con autoanticuerpos (aAcs) contra determinadas moléculas de la ZMB, lo que da como resultado la formación de ampollas por despegamiento dermoepidérmico.

Entre estas superposiciones clínicas, histológicas e inmunológicas que se atribuyen a la expansión de epítipo, existe la exposición de un determinado antígeno previamente “secuestrado” que responde con una respuesta autoinmune. Los estudios inmunológicos resultan hoy en día absolutamente imprescindibles para el diagnóstico de este grupo de enfermedades¹.

Denominación	Clases de inmunoglobulinas y/o complemento	Autoantígenos	
Penfigoides y sus variantes			
Penfigoide ampollar (PA) arquetípico	IgG	BP230, BP180 (dominio NC16a)	
PA localizado	IgG, C3	BP180	
PA nodular	IgG, C3	BP180, etc.	
PA vegetante	IgG, C3	BP180, etc.	
PA eccema <i>like</i>	IgG, C3	BP180, etc.	
PA vesicular	IgG, C3	BP180, etc.	
PA dishidriforme	IgG, C3	BP180, etc.	
PA inducido por drogas	IgG, C3	BP180	
Liquen plano penfigoide	IgG, C3	BP230, BP180 (dominio NC16a)	
PA antilaminina p200	IgG, C3	Cadena de 200kD de las lamininas	
Penfigoide gestacional (antes herpes gestacional)	IgG	BP180 (dominio NC16a)	
Penfigoides de las mucosas (PMM) y subtipos			
Por el blanco antigénico	PMM anti-180	IgG, C3, IgA	BP180 (dominio terminal)
	PMM antilaminina 332	IgG	Laminina 332
	PMM anti-p200	IgA/IgG	p200 (laminina cadena γ 1)
Por la clínica	PMM ocular puro	IgG, IgA, C3	Integrina 332 cadena β 4
	PMM oral	IgG, IgA, C3	Integrina 332 cadena α 6
Epidermólisis ampollar adquirida	IgG, C3	Colágeno VII (fibras de anclaje)	
Lupus eritematoso ampollar	IgG, C3	Colágeno VII (fibras de anclaje)	
Dermatitis a IgA lineal			
Tipo lámina lúcida	IgA, C3	BP180 (97/120kD)	
Tipo sublámina densa	IgA, C3	Colágeno VII	
Dermatitis herpetiforme	IgA granular, C3	eTg3, Tg2 (endomisio)	

Tabla: Enfermedades ampollares autoinmunes dermoepidérmicas. Clases de inmunoglobulinas y autoantígenos de las enfermedades penfigoides. Adaptado de referencia 2.

Métodos diagnósticos

Los objetivos en el diagnóstico de las EASA son: 1) distinguir las EASA de otras enfermedades ampollares hereditarias, infecciosas o por otros mecanismos inmunológicos; 2) diferenciarlas entre ellas; 3) monitorizar el curso, detectar brotes y ajustar el tratamiento³.

Histopatología

La biopsia para hematoxilina eosina (HE) se coloca en formol 10% y debe realizarse en el borde de la ampolla para visualizar el sitio de despegamiento. Se aconseja no biopsiar ampollas enteras. En la histopatología (HP), el despegamiento subepidérmico presenta una ampolla cuyo techo es la epidermis y el piso, la dermis. El infiltrado inflamatorio es de leucocitos polimorfonucleares (PMN) y pueden predominar los neutrófilos o eosinófilos (Foto 2)^{1,4}.

Inmunohistoquímica

Se puede realizar una tinción de alguna proteína conocida y visualizar el sitio de despegamiento patológico. El colágeno IV es el más utilizado; se ubica entre el colágeno VII y la laminina, y permite diferenciar en-

tre la epidermólisis ampollar adquirida (EAA) y el penfigoide anti-p200. La ventaja de este método es que puede realizarse en muestras ya fijadas en formol^{5,6}.

Inmunofluorescencia

El objetivo de la inmunofluorescencia (IF) es detectar la presencia de aAcs en la ZMB.

Detección de depósitos autoinmunes en la piel

Inmunofluorescencia directa

La inmunofluorescencia directa (IFD) permite detectar los depósitos de inmunorreagentes (IgG, IgM, IgA y C3) y determinar si es epidérmica, en la ZMB, o dérmica con un patrón de disposición lineal o granular.

La elección del sitio de la toma de la biopsia es clave para el diagnóstico. La misma debe realizarse perilesional con un *punch* de biopsia inferior a 3 mm. El sitio de la toma también puede influir, siendo por ejemplo poco aconsejable la toma de las piernas para el PA y elegir las áreas menos traumáticas en el penfigoide de las membranas mucosas (PMM). La muestra se coloca

en solución fisiológica y se transporta en frío entre 4 a 0 °C. Una vez en el laboratorio, la muestra se corta en criostato intentando que los cortes no superen los 4 µm de grosor; luego son cubiertos con una solución que contiene anticuerpos (Acs) anti-inmunoglobulinas humanas marcados con fluorocromos. El más usado es el isotiocianato de fluoresceína (FITC) que emite fluorescencia verde y, en segundo lugar, la rodamina de color rojo^{3,7} (Figura 2).

Técnica de *salt-split*

Permite la separación dermoepidérmica. La biopsia se coloca en un envase con cloruro de sodio 1 molar frío durante 48 a 72 horas (incubación). Esta solución provoca la separación (clivaje) dermoepidérmica a nivel de la lámina lúcida (Figura 3).

Técnicas para detectar anticuerpos en suero u otros fluidos

Inmunofluorescencia indirecta

La inmunofluorescencia indirecta (IFI) detecta los Acs circulantes y permite estimar su concentración mediante diluciones seriadas. Se utilizan diferentes sustratos antigénicos (piel humana clínicamente sana, esófago de mono, esófago de conejo, etc.).

Se extraen de 5 a 10 ml de sangre venosa del paciente y luego se separa el suero, el cual se vierte sobre el sustrato (tejido con epitelio plano estratificado) dejándolo aproximadamente 30 minutos (incubación). Después del lavado en *buffer* salino (PBS), se incuba con anti-inmunoglobulina humana marcada con un fluorocromo (segunda incubación), se vuelve a lavar en PBS, se seca y, por último, se procede a su observación en un microscopio con lámpara fluorescente (Figura 4).

Patrones dentados en U o N en cortes finos

En ocasiones, cuando se emplean cortes muy finos, en la IFI se puede observar que los depósitos en la ZMB tienen un aspecto dentado o serrado que se puede notar como una letra “N” o “U”. El patrón dentado tipo N se observa cuando la ampolla se originó por encima de la lámina densa por aAcs contra componentes del hemidesmosoma, p. ej., PA, penfigoide gestacional, algunos penfigoides de las mucosas, penfigoide anti-p200 y penfigoide antilaminina 332, y el patrón serrado en U en enfermedades donde el autoanticuerpo se une a antígenos (Ags) ubicados en la sublámina, como aAcs contra el colágeno VII (COL7) de la EAA y lupus eritematoso sistémico ampollar (LESA)⁸⁻¹⁰.

Ensayo por inmunoadsorción ligada a enzimas

La prueba de ELISA es un método práctico y de fácil realización, pero no presenta resultados concluyentes para las enfermedades de la ZMB, lo que plantea la necesidad de utilizar las técnicas de inmunotransferencia en los casos de mayor dificultad diagnóstica.

La prueba de ELISA disponible actualmente permite detectar cinco moléculas: desmogleína 1 y 3, BP180, BP230 y colágeno VII (Figura 5)^{4,7,11}.

Inmunotransferencia o electroinmunotransferencia (*Western blot*)

Con esta técnica, en el estudio de pacientes con EASA, las proteínas que forman parte del epitelio plano estratificado y la ZMB se separan por su peso y transfieren a un soporte sólido para luego enfrentarlas al suero del paciente y determinar si tiene Acs contra alguna de ellas (Figura 6).

La desventaja del *immunoblot* es que al tener que desnaturalizar las proteínas, se pierden puntos de unión antígeno-anticuerpo denominados epítomos conformacionales. Esta técnica tiene una baja sensibilidad y aumenta el número de falsos negativos^{1,8}.

Inmunoprecipitación

Esta técnica no desnaturaliza las proteínas, pero es más compleja y lenta que el *immunoblot* y, por lo tanto, se usa fundamentalmente para investigación.

Microscopia electrónica

Es una técnica lenta y complicada que no aporta ventajas en el diagnóstico de las EASA porque no brinda información sobre la composición de los depósitos autoinmunes¹.

Penfigoide ampollar

El PA es el más frecuente de las EASA. En la HP la ampolla subepidérmica se acompaña de infiltrado inflamatorio con predominio eosinofílico. La IFD es el *gold standard* y el primer paso para el diagnóstico; evidencia depósitos lineales de IgG y C3 en la ZMB en aproximadamente el 90% de los pacientes. Los falsos negativos pueden darse por niveles de Acs no detectables en los inicios de la patología, presentación de otros antígenos no reactivos al anti-IgG y también en pacientes con otra subclase de IgG. Cuando la sospecha clínica es alta, se aconseja repetir una segunda biopsia¹.

Con la técnica de *salt-split*, los aAcs se unen al techo (lado epidérmico) de esta ampolla, sitio donde se ubican sus blancos antigénicos. Este hallazgo es útil para diferenciarlo de otras entidades de la ZMB, como

la EAA donde los Acs impactan en la base (lado dérmico) de la ampolla^{1,8,12}.

Con técnicas de inmunohistoquímica contra el colágeno IV y la laminina se puede observar que estos componentes se encuentran en el piso de la ampolla.

La IFI es positiva en aproximadamente un 70% de los casos. Generalmente, entre un 60-80% son IgG, con menor frecuencia IgA e IgE. Los Acs IgE dirigidos a BP230 se pueden identificar en 38-68% de los pacientes con PA, sin embargo, el valor diagnóstico y patogénico de la IgE anti-BP230 aún no es concluyente¹³.

El Ag principal del PA es el BP180. La mayoría de los aAcs se dirige al dominio no colagenasa 16a del mismo (BP180 NC16a).

El papel patogénico de los Acs contra BP180 en esta entidad está ampliamente demostrado; sin embargo, el de los Acs contra BP230 no está del todo dilucidado y se postula que aparecerían como resultado del fenómeno de dispersión de epítomos.

Los *kit* comerciales de ELISA detectan BP180 NC16a y 230. Esta técnica no sería utilizada como la única herramienta ya que su sensibilidad es del 54% para BP180 y del 48% para BP230. Combinados, la misma aumenta al 66%. La especificidad se ubica en un 94% para BP180 y en un 89% para BP230.

La técnica de *immunoblot* tiene una sensibilidad del 60-100% mayormente dirigida a BP180, pero la especificidad es muy baja por lo que no se recomienda para su diagnóstico^{1,4,7,8,12}.

Penfigoide gestacional

El penfigoide gestacional (PG) ocurre en el embarazo por una reacción cruzada de los aAcs de la clase IgG contra BP180 placentarios, específicamente el dominio NC16a, y rara vez contra los BP230. Ocurre durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, con remisión completa luego del parto. Las lesiones urticarianas y las ampollas subepidérmicas se caracterizan en la HP por un marcado edema papilar e infiltrado inflamatorio con abundantes eosinófilos. La IFD es el *gold standard* y muestra depósito lineal de C3 en la ZMB en aproximadamente el 100% de los casos, y algo menor para IgG. La IFI, ELISA e *immunoblot* son menos sensibles y específicos de acuerdo a varias series estudiadas¹³⁻¹⁶.

Liquen plano penfigoide

El liquen plano penfigoide (LPP) se caracteriza por ampollas tensas y liquen plano (LP). El mecanismo de formación de la ampolla es por aAcs dirigidos contra el BP180 a diferencia del liquen plano ampollar que es por degeneración hidrópica (inmunidad celular).

La HP muestra el despegamiento subepidérmico con infiltrado inflamatorio con eosinófilos, y en las lesiones de LP, acantosis irregular en “dientes de sierra”, degeneración vacuolar, presencia de células apoptóticas, e infiltrado subepidérmico en banda compuesto por linfocitos e histiocitos (característico del LP).

La IFD permite detectar, en las muestras obtenidas de piel sana perilesional de ampollas, depósitos lineales de IgG y C3. Con la técnica de *salt-split*, los aAcs se unen en el techo y con la técnica de ELISA en suero del paciente se detectan anti-BP180. En tanto que en las muestras de pápulas de liquen plano, se observan acúmulos globulares de IgM característicos de las reacciones liquenoides^{1,17,18}.

Penfigoide de las mucosas

El penfigoide de las mucosas (PMM; antes llamado cicatrizal o mucosinequante) representa un grupo heterogéneo de enfermedades ampollares autoinmunes inflamatorias y crónicas, que compromete principalmente las mucosas (oral, ocular, faríngea, nasal, esofágica, laríngea y anogenital) y, con menor frecuencia, la piel, con tendencia a la formación de cicatrices¹⁹.

Ante la sospecha clínica es necesario el estudio histopatológico y la IFD para arribar al diagnóstico. En la HP las ampollas subepidérmicas se encuentran asociadas a un infiltrado variable. Al inicio predominan los neutrófilos, incluso en microabscesos papilares; posteriormente los eosinófilos y en las lesiones más antiguas, linfocitos y lesiones cicatrizales en la dermis.

La IFD detecta el depósito lineal IgG, IgA y/o C3 en la ZMB. En un alto porcentaje es negativa, sobre todo cuando la localización es ocular, siendo menester repetirla. La IFI detecta aAcs en un bajo porcentaje de los pacientes. Con la técnica de *salt-split*, la fluorescencia puede ser en el techo, en el piso o en ambos, según los blancos antigénicos involucrados (BP180, BP230, laminina 332, integrina $\alpha 6 \beta 4$, colágeno VII, entre otros). Los *kit* de ELISA comercialmente disponibles en la actualidad detectan solo algunos de los Acs involucrados en el PMM, siendo complementaria de la IF.

Con *immunoblot* se puede detectar el aAc anti-laminina 332, pero no con ELISA¹⁹⁻²³.

Epidermólisis ampollar adquirida

La epidermólisis ampollar adquirida (EAA) es una rara enfermedad ampollar subepidérmica y crónica, caracterizada por aAcs dirigidos al colágeno VII. En la HP podemos observar la ampolla subepidérmica, con o sin infiltrado a predominio neutrofilico.

La IFD presenta depósitos de IgG y/o C3 con patrón lineal en la ZMB, a veces puede haber IgA y/o

IgM. Con cortes finos, se pueden observar patrones en U o dientes de sierra, como se mencionó anteriormente. La IFI muestra depósitos de IgG a títulos bajos. Con la técnica de *salt-split*, los inmunorreactantes impactan del lado dérmico (piso).

Con técnicas de inmunohistoquímica contra el colágeno IV y la laminina, estos se ubican en el techo de la ampolla. Con ELISA, la reactividad es al colágeno VII^{23,24}.

Lupus eritematoso sistémico ampollar

El lupus eritematoso sistémico ampollar (LESA) es una manifestación infrecuente del lupus eritematoso sistémico (LES) causada por aAcs contra el colágeno VII y otros componentes de la ZMB. Los pacientes deben cumplir criterios de LES.

La HP presenta ampollas subepidérmicas con infiltrado a predominio neutrofílico. Con tinción de azul alciano se puede observar incremento de mucina.

Todas las técnicas de inmunohistoquímica son indistinguibles de la EAA ya que los aAcs se dirigen contra el mismo blanco: el colágeno VII^{24,25}.

Penfigoide antilaminina p200

Clínicamente puede simular otras dermatosis ampollares autoinmunes. Mediante la IF con técnica de *salt-split* se observan los inmunorreactantes en el piso de la ampolla (lado dérmico).

El diagnóstico se confirma mediante *immunoblot*, una técnica en la que el suero reacciona contra la proteína de 200 kDa; es compleja y poco accesible, no disponible en la Argentina. Se puede realizar inmunohistoquímica marcando el colágeno IV; es un procedimiento sencillo y disponible que se realiza sobre

tacos de biopsia. Se observa la tinción en el suelo de la ampolla diferenciándolo de la EAA y del LESA, que lo hace en el techo²⁶⁻²⁸.

Dermatosis a IgA lineal

En la HP se observa la ampolla subepidérmica con infiltrado de neutrófilos en la dermis papilar. La IFD detecta depósitos de IgA con disposición lineal siguiendo la ZMB y debe solicitarse la técnica de *salt-split*; se puede observar depósito epidérmico (techo) que es más frecuente, o dérmico (piso) o en ambos, debido a su heterogeneidad antigénica. La mayoría de los pacientes con dermatosis a IgA lineal (DIAL) desarrolla aAcs de tipo IgA contra BP180 (o BPAG2). La región NC16a es el sitio inmunodominante, con mayor cantidad de epítomos. Hay otros Acs involucrados: laminina 331 cadena γ 1, BPAG1 o BP230, LAD-285, colágeno VII^{24,29}.

Dermatitis herpetiforme

La dermatitis herpetiforme (DH) es una enfermedad ampollar autoinmune causada por la reacción autoinmune al gluten. En la HP es característico el infiltrado de neutrófilos en los vértices de las papilas y la ampolla por despegamiento dermoepidérmico. La IFD muestra un patrón granular de IgA en la dermis papilar, siendo patognomónico. Tiene una sensibilidad y especificidad del 90%.

Las serologías solicitadas son aAc IgA antitransglutaminasa tisular (anti-TGt o Tg2) por ELISA, y aAc IgA antiendomiso por IFI usando como sustrato esófago de mono y aAc antipeptidos deamidados de la gliadina (PDG)^{1,30}.



FOTO 1: Ampollas tensas con contenido citrino.

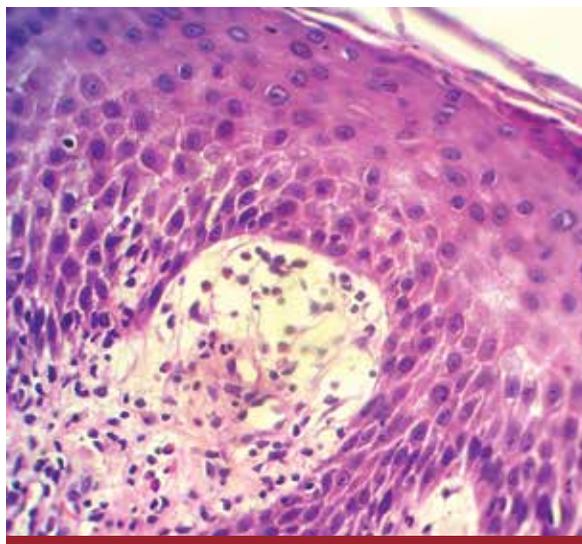


FOTO 2: Ampolla subepidérmica con infiltrado eosinofílico (HyE, 40X).

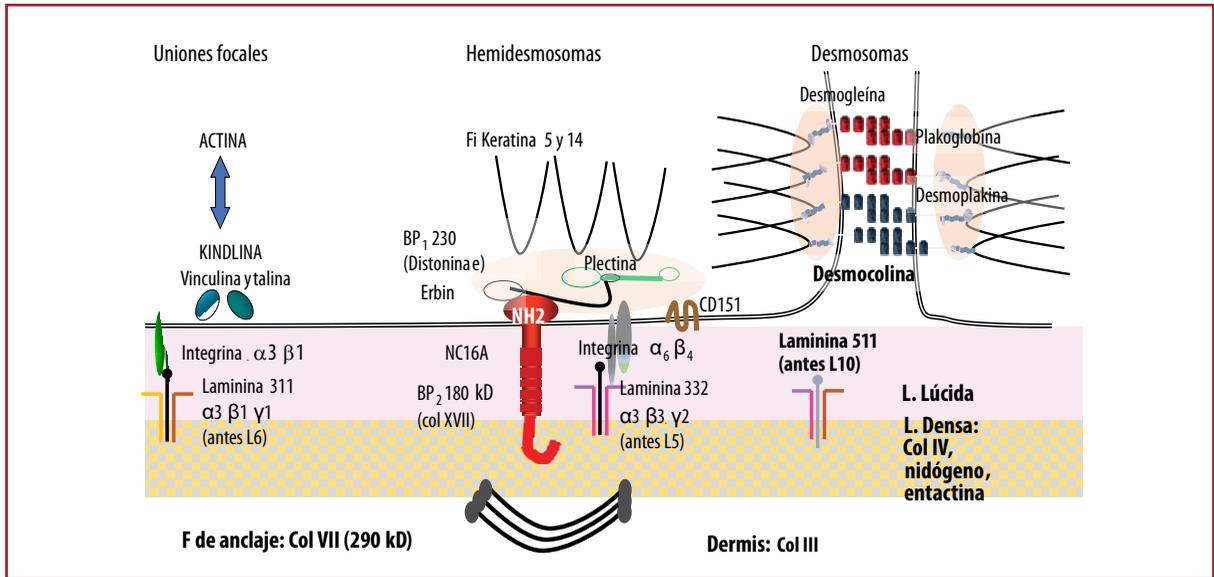


Figura 1: Esquema de la zona membrana basal.

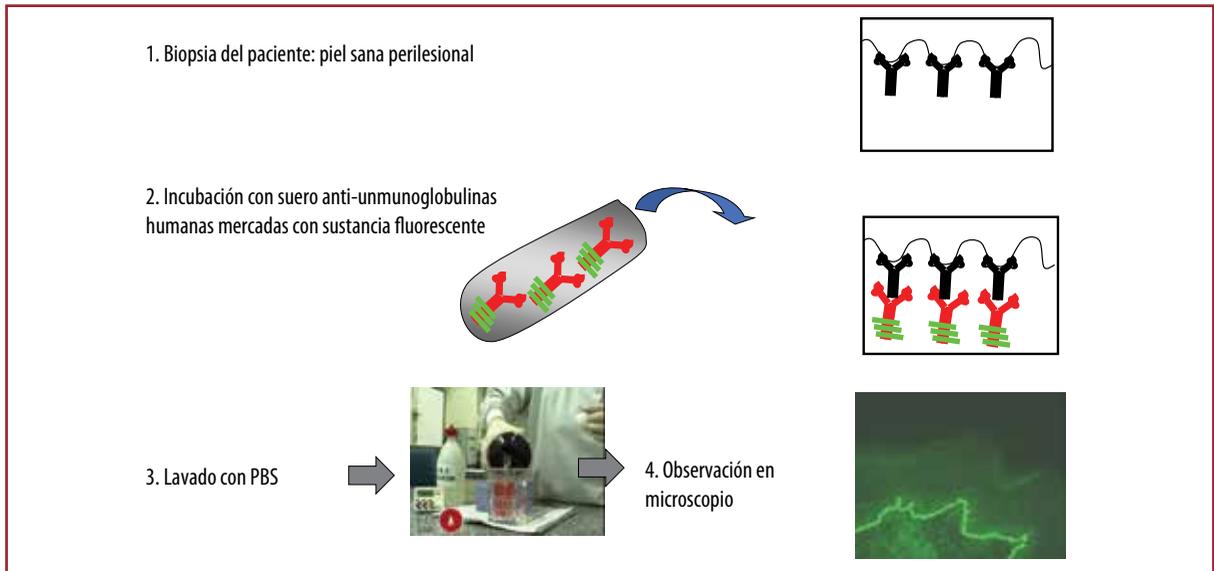


Figura 2: Esquema de la técnica de inmunofluorescencia directa.

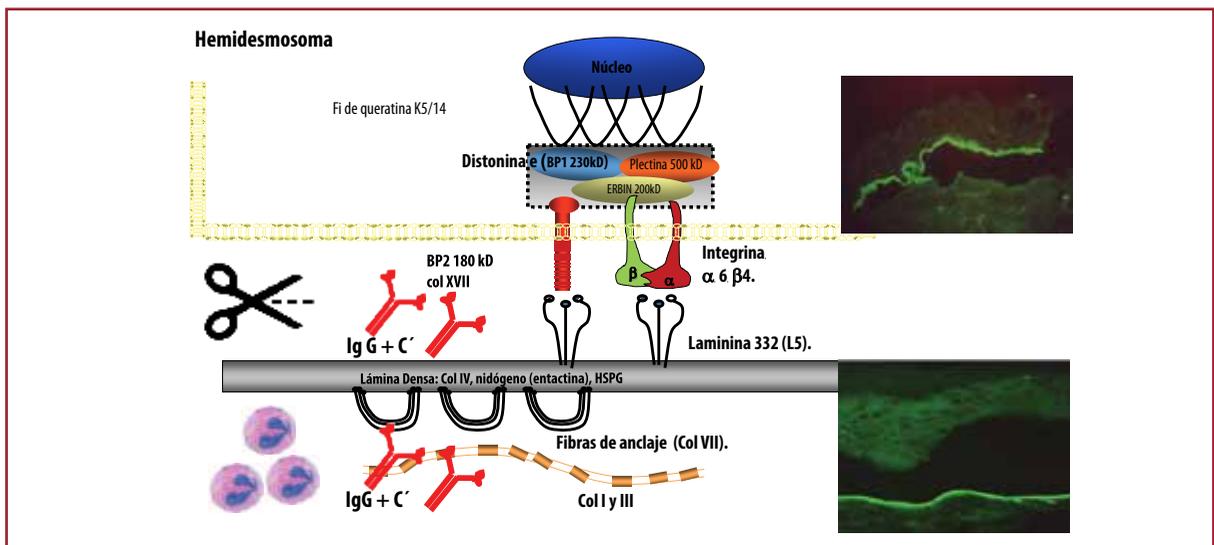


Figura 3: Esquema de inmunofluorescencia con técnica de *salt-split*.

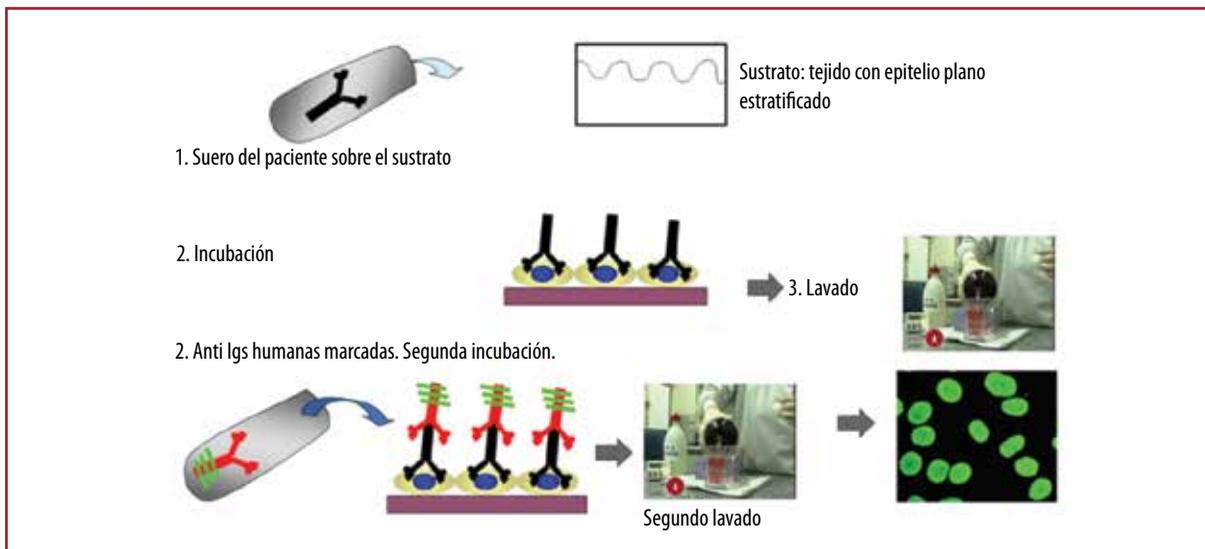


Figura 4: Esquema de técnica de inmunofluorescencia indirecta.

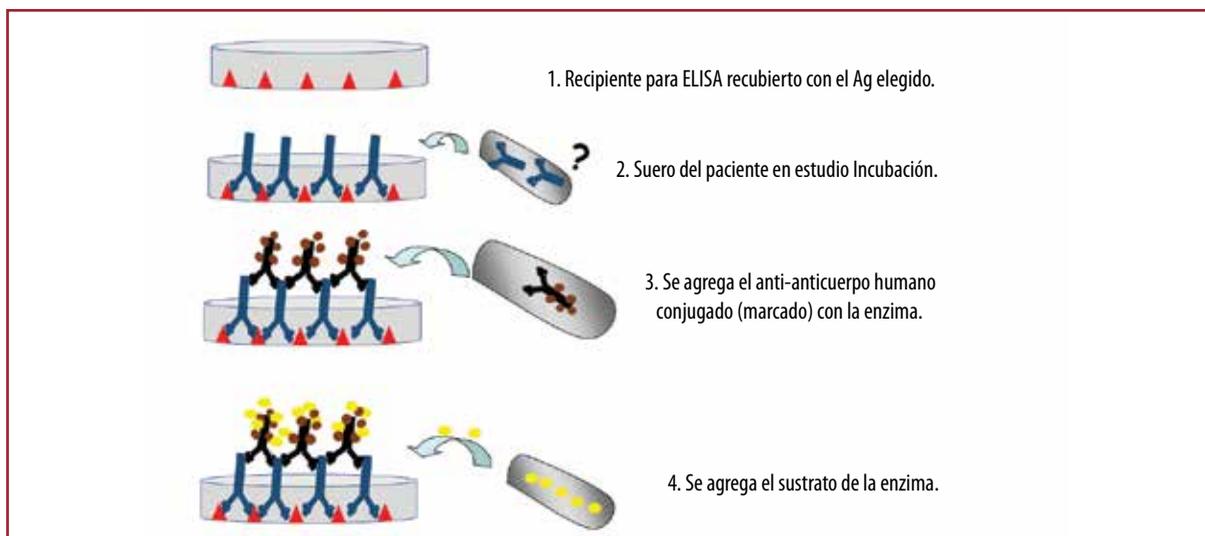


Figura 5: Esquema de técnica de ELISA.

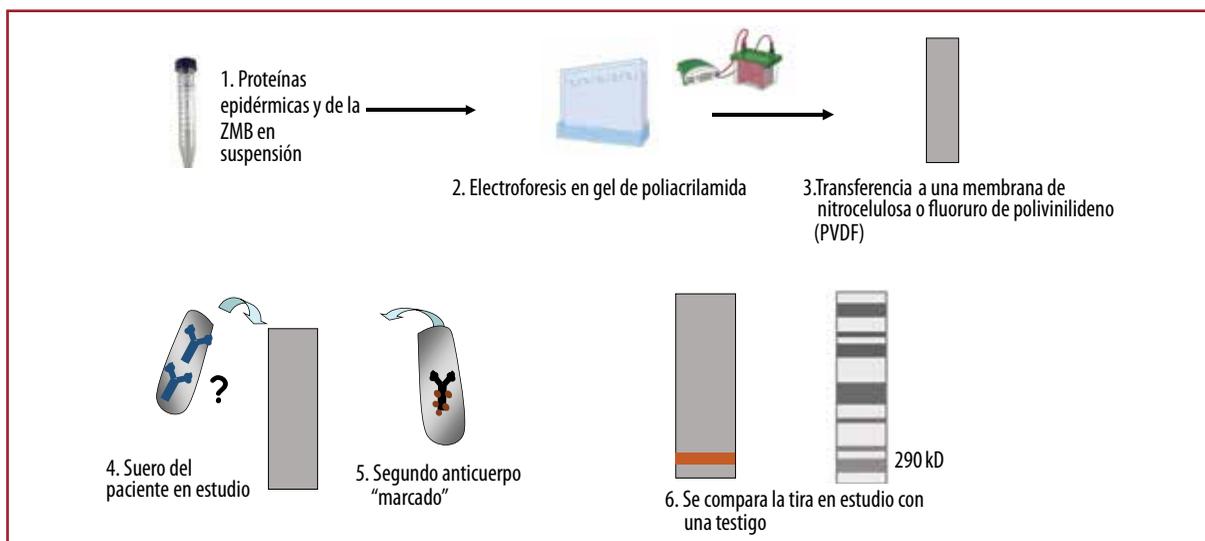


Figura 6: Esquema de técnica de Western Blot.

CONCLUSIÓN

Las enfermedades ampollares autoinmunes son un grupo complejo de patologías. Por la similitud clínico-patológica, actualmente se aconseja fuertemente

pedir los estudios complementarios que correspondan a fin de arribar a un diagnóstico certero y brindar el tratamiento más apropiado.

BIBLIOGRAFÍA

- Olivares L, Maronna E, Forero O, Roquel L, et al. Abordajes fisiopatogénicos y diagnósticos. En: Forero O, Candiz ME, Olivares L. Dermatitis ampollares autoinmunes. Haga su diagnóstico. 1° Ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: *Journal* 2022;1-51.
- Hashimoto T, Qian H, Ishii N, Nakama T, et al. Classification and antigen molecules of autoimmune bullous diseases. *Biomolecules*. 2023;13:703.
- Label MG. Técnicas de inmunofluorescencia directas e indirectas aplicadas a la dermatología. Tesis de Doctorado, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires; 1989.
- Forero OL, Candiz ME, Fernández-Bussy R, Dickson C, et al. Guías de manejo de penfigoide ampollar 2021 [en línea]. Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología, 2021;1. Disponible en: <<https://sad.org.ar/wpcontent/uploads/2021/09/Guias-de-manejo-de-PA.pdf>> [Consultado febrero 2024].
- El-Domyati M, Abdel-Wahab H, Ahmad H. Immunohistochemical localization of basement membrane laminin 5 and collagen IV in adult linear IgA disease. *Int J Dermatol*. 2015;54:922-928.
- Yenamandra VK, Bhari N, Ray SB, Sreenivas V, et al. Diagnosis of inherited epidermolysis bullous in resource-limited settings: immunohistochemistry revisited. *Dermatology*. 2017;233:326-332.
- Candiz ME, Forero O, Olivares L, Muñoz del Toro M, et al. Diagnóstico serológico de patologías ampollares autoinmunitarias. *Dermatol Argent*. 2018;24:177-184.
- Harrell J, Rubio XB, Nielson C, Hsu S, et al. Advances in the diagnosis of autoimmune bullous dermatoses. *Clinics in Dermatology*. 2019;37:692-712.
- Holtsche MM, van Beek N, Künstner A, Busch H, et al. Diagnostic value and practicability of serration pattern analysis by direct immunofluorescence microscopy in pemphigoid diseases. *Acta Derm Venereol*. 2021;101:adv00410.
- Koga H, Prost-Squarcioni C, Iwata H, Jonkman MIF, et al. Epidermolysis bullous acquisita: The 2019 Update. *Front Med (Lausanne)*. 2019;5:362.
- Sernicola A, Russo I, Saponeri A, Alaibac M, et al. Biochip detection of BP180 autoantibodies in blister fluid for the serodiagnosis of bullous pemphigoid. A pilot study. *Medicine*. 2019;98:e14514.
- Patel MP, Jones VA, Murray TN, Amber KT. A review comparing international guidelines for the management of bullous pemphigoid, pemphigoid gestationis, mucous membrane pemphigoid, and epidermolysis bullous acquisita. *Am J Clin Dermatol*. 2020;21:557-565.
- Shih YC, Yuan H, Shen J, Zheng J, et al. BP230 IgE autoantibodies in topical-steroid-resistant bullous pemphigoid. *J Dermatol*. 2021;48:1372-1380.
- Madera-Guzmán M, Hirigoity MB, Kim H, Alduncin J, et al. Penfigoide gestacional. *Rev Argent Dermatol*. 2020;101:51-60.
- Alarcón PD, Alarcón AF, Alarcón CR, Aravena FF, et al. Penfigoide del embarazo: a propósito de un caso clínico y revisión de la literatura. *Rev Chil Dermatol*. 2011;27:62-70.
- Uceda ME, Guillén M. Dermatitis del embarazo. A propósito de un caso. *Semerger*. 2014;40:e8-13.
- De Diego MC, Eimer L, Suar L, Marchese ML, et al. Liquefactive planar pemphigoid: piense en liqúen plano penfigoide. *Dermatol Argent*. 2013;19:286-288.
- Hübner F, Langan EA, Recke A. Lichen planus pemphigoides: from lichenoid inflammation to autoantibody-mediated blistering. *Front Immunol*. 2019;10:1389.
- Kuperman-Wilder L, Bordón MP, Cilio AM, Cabral-Campana L, et al. Penfigoide de las mucosas a lo largo de los años en nuestro Servicio. *Dermatol Argent*. 2021;27:155-160.
- Rashid H, Lamberts A, Borradori L, Alberti-Violetti S, et al. European guidelines (S3) on diagnosis and management of mucous membrane pemphigoid, initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology. Part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35:1750-1764.
- Schmidt E, Rashid H, Marzano AV, Lamberts A, et al. European guidelines (S3) on diagnosis and management of mucous membrane pemphigoid, initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology. Part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35:1926-1948.
- Du G, Patzelt S, van Beek N, Schmidt E. Mucous membrane pemphigoid. *Autoimmun Rev*. 2022;21:103036.
- Kamaguchi M, Iwata H. The diagnosis and blistering mechanisms of mucous membrane pemphigoid. *Front Immunol*. 2019;10:1-8.
- Pérez DL, Forero OL, Olivares L, Candiz ME. Dermatitis ampollares subepidérmicas neutrofilicas. *Dermatol Argent*. 2016;22:171-182.
- González-Naranjo AL, Vázquez-Duque GM, Restrepo-Escobar M. Enfermedad ampollosa en el lupus eritematoso sistémico. *latreia* [en línea] 2012;25:229-239 [Consultado febrero 2024]. ISSN:0121-0793. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180523371006>.
- Ginzburg K, Forero O, Candiz ME, Maronna E, et al. Penfigoide anti-p200: ¿enfermedad poco frecuente o subdiagnosticada? *Dermatol Argent*. 2022;28:25-29.
- Holtsche MM, Goletz S, Zillikens D. Anti-p200-pemphigoid. *Hautarzt*. 2019;70:271-276.
- Kridin K, Ahmed AR. Anti-p200 pemphigoid: a systematic review. *Front Immunol*. 2019;10:2466.
- Merenzon S, Di Milia MB, Cabral-Campana L, Dickson C, et al. Estudio retrospectivo de 10 pacientes adultos con enfermedad ampollar autoinmune por inmunoglobulina A línea. *Dermatol Argent*. 2023;29:113-119.
- Antiga E, Maglie R, Quintarelli L, Verdelli A, et al. Dermatitis herpetiforme: novel perspectives. *Front Immunol*. 2019;10:1290.

CUESTIONARIO DE EVALUACIÓN

1) *Las enfermedades ampollares subepidérmicas se caracterizan por:*

- A- Ampollas de formación por acantólisis y depósitos de Dg 1 y 3 en la membrana basal.
- B- Ampollas de formación por despegamiento dermoepidérmico y depósitos de IgA en la unión dermoepidérmica (UDE).
- C- Ampollas de formación por despegamiento dermoepidérmico y depósitos en la UDE de IgG y/o IgA y/o C3.
- D- Ampollas flácidas de formación por despegamiento dermoepidérmico y depósitos en la UDE de IgG y/o IgA y/o C3.

2) *El infiltrado que acompaña a las enfermedades ampollares subepidérmicas es:*

- A- Predominantemente eosinofílico.
- B- Eosinofílico y neutrofílico.
- C- Predominantemente neutrofílico.
- D- No se acompaña de infiltrado.

3) *La dermatitis herpetiforme se caracteriza por:*

- A- IFD depósito de IgA en la ZMB.
- B- IFD depósito lineal en la ZMB.
- C- IFD depósito de IgA granular en los ápices de las papilas dérmicas.
- D- IFD depósito de IgG granular en los ápices de las papilas dérmicas.

4) *Marque la opción correcta:*

- A- El PA es la patología más frecuente de las enfermedades ampollares subepidérmicas.
- B- El penfigoide antilaminina γ 1 se diferencia de la epidermólisis ampollar adquirida por IFD.
- C- El penfigoide del embarazo se da en el primer trimestre.
- D- El principal antígeno de las enfermedades ampollares subepidérmicas es el BP230.

5) *El BP180:*

- A- Es conocido como colágeno XVII.
- B- Es el antígeno menor del penfigoide ampollar.
- C- Es uno de los principales componentes del hemidesmosoma.
- D- Todas las anteriores son correctas.

6) *Marque la opción incorrecta:*

- A- El colágeno VII es el principal componente de las fibrillas de anclaje de la sublámina densa.
- B- El colágeno VII es el blanco antigénico de la EAA.
- C- La IF con técnica de *salt-split* es de gran utilidad en las DAA subepidérmicas.
- D- La DIAL presenta en la IFD depósitos granulares de IgA a lo largo de la UDE.

7) *El penfigoide de las mucosas:*

- A- Presenta depósitos de IgG y C3 con impacto en el techo con la técnica de *salt-split*.
- B- Presenta impacto de IgG y C3 con impacto en el piso con la técnica de *salt-split*.
- C- Puede presentar en la IFD IgA junto con IgG.
- D- Todas las anteriores son correctas.

8) *Siguiendo con el penfigoide de las mucosas, los Ags involucrados pueden ser:*

- A- Dg1, Dg3 o antilaminina γ 1.
- B- BP180, BP230 o 6B4 integrina.
- C- Colágeno VII, laminina 332 o antilaminina γ 1.
- D- B y C son correctas.

9) *Marque una de las características del liquen plano penfigoide:*

- A- La IFD con depósitos de IgG y C3 en la ZMB.
- B- La IFI siempre es positiva.
- C- La HP se distingue por ampollas DE si la toma se realiza sobre las ampollas y de las pápulas acantosis, y dermatitis de la interfase con un denso infiltrado liquenoide.
- D- Todas las anteriores son correctas.

10) *El empleo de antígenos y técnicas de inmunoperoxidasa (ELISA) es una técnica de:*

- A- Inmunohistoquímica que puede realizarse sobre el material fijado en formol.
- B- Utiliza Ags que son componentes del epitelio (Dg1 y Dg3), y BP180, BP230 y colágeno VII.
- C- Reemplaza la IFD.
- D- A y B son correctas.

Respuestas correctas Vol. XXX, N° 1, 2024: página 50

DERMATÓLOGOS JÓVENES

★ Elección múltiple: LESIONES HIPERPIGMENTADAS EN PIEL

Mariam Yisell Bazan, María de la Paz Gonella del Carril

Residencia de Dermatología, Hospital de Clínicas Pte. Dr. Nicolás Avellaneda, San Miguel de Tucumán, Tucumán



Niña de 9 años procedente de Las Talitas, Tucumán, con antecedentes personales de hipoacusia bilateral y obesidad, consultó por presentar una dermatosis localizada en el rostro y la región inguinal de 3 meses de evolución, sin síntomas acompañantes.

Al examen físico se observaban máculas amarro-

nadas, localizadas en la región palpebral bilateral, peribucal e inguinal (Foto 1).

Se solicitaron estudios complementarios incluyendo laboratorio que no evidenció datos significativos. En la dermatoscopia de las lesiones cutáneas se observaron glóbulos finos de color amarronados de disposición lineal (Foto 2)

y biopsia de piel de región inguinal en cuyo estudio histopatológico con tinción HyE informó un infiltrado inflamatorio en banda, que borró la unión dermoepidérmica, la degeneración vacuolar de los queratinocitos basales, cuerpos de Civatte y los abundantes melanófagos cargados de pigmento (Foto 3).



FOTO 1: Máculas amarronadas en la región palpebral bilateral y peribucal.



FOTO 2: Dermatoscopia de la lesión peribucal. Se observan glóbulos amarronados lineales.

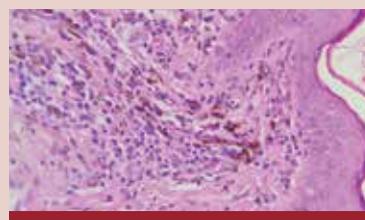


FOTO 3: Histopatología: microfotografía (HyE 40x) presencia de infiltrado inflamatorio en banda dermoepidérmico y abundantes melanófagos.

1) ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

- A. Dermatitis cenicienta o eritema discrómico persistente.
- B. Liquen plano pigmentoso.
- C. Melanosis de Riehl.
- D. Amiloidosis cutánea primaria.
- E. Eritema fijo medicamentoso.

2) ¿Qué estudios solicitaría para confirmar el diagnóstico?

- A. Dermatoscopia.
- B. Laboratorio con proteinograma electroforético.

- C. Biopsia de la lesión.
- D. Las opciones A y B son correctas.
- E. Ninguna es correcta.

3) ¿Qué esperaría encontrar en el estudio histopatológico según su diagnóstico de sospecha?

- A. Melanófagos dérmicos. Durante las fases iniciales eritematosas se observan vasodilatación y congestión vascular.
- B. Degeneración vacuolar del estrato basal e infiltrado liquenoide en las lesiones precoces.

- C. Epidermis atrófica, degeneración vacuolar de la capa de células basales con infiltrado liquenoide linfohistiocítico disperso e incontinencia pigmentaria.
- D. Ninguna es correcta
- E. Todas son correctas

4) ¿Qué tratamiento considera de elección?

- A. Fotoprotección.
- B. Corticoides tópicos.
- C. Tacrolimus 0,01% ungüento.
- D. Conducta expectante.
- E. Todas las opciones son correctas.

Las respuestas en la pág. 44

DERMATÓLOGOS JÓVENES

★ Piense en... MELANOMA NODULAR AMELANÓTICO

María Julia Boulet¹, Ileana Rosalía Camardella², Gianina Anabella Coletto²

¹ Jefa de Residentes. ² Médicas Residentes. Servicio de Dermatología, Hospital Luis C. Lagomaggiore, Mendoza, Argentina



1 Varón de 40 años, sin antecedentes, con lesión en tronco de 1 mes de evolución.



2 Varón de 65 años, sin antecedentes, con lesión en tronco de 4 meses de evolución.



3 Varón de 73 años, sin antecedentes, con lesión en cuero cabelludo de 2 meses de evolución.

Las respuestas en la pág. 48

TRABAJOS ORIGINALES

Estudio epidemiológico prospectivo de lesiones cutáneas en recién nacidos en el Hospital L. C. Lagomaggiore, Mendoza

Epidemiological study of cutaneous lesions in healthy newborns at L. C. Lagomaggiore Hospital, Mendoza

Premio Aarón Kaminsky 2023

Gabriela Delia Arzalluz¹, Gianina Anabella Coletto¹, Julieta Scocchi¹, Carla Chessé² y Noelia Carla Marabini³

RESUMEN

Antecedentes: la piel del recién nacido tiene características funcionales y estructurales diferentes a la del adulto. Posee un rol importante en la regulación de la temperatura y el equilibrio hídrico, y funciona como una barrera contra las infecciones. Las lesiones cutáneas en neonatos son frecuentes y variadas.

Objetivos: determinar la prevalencia de lesiones cutáneas de los recién nacidos en el Hospital L. C. Lagomaggiore de Mendoza, Argentina; establecer factores que influyen en la aparición de las lesiones; correlacionar los resultados con la bibliografía.

Diseño: estudio epidemiológico descriptivo, prospectivo, observacional y transversal.

Materiales y métodos: se evaluaron 160 recién nacidos sanos dentro de los 30 días de vida. Se incluyeron aquellos que se encontraban en sala de internación conjunta del primer piso de la Maternidad, las interconsultas realizadas en el Servicio de Dermatología y pacientes del consultorio de seguimiento de Dermatología Neonatal del Hospital L. C. Lagomaggiore, desde febrero hasta agosto de 2023.

Resultados: se registró un total de 160 pacientes. El 52% pertenecía al sexo femenino y el 48% al masculino. Del total de recién nacidos

(n=160), el 95,63% (n=153) presentó alguna lesión cutánea. Las cinco entidades más prevalentes fueron: mancha mongólica (40,52%; n=62), hiperplasia sebácea (36,6%; n=56), malformación vascular transitoria (33,9%; n=52), eritema tóxico neonatal (30,7%; n=47) e hipertrichosis (23,5%; n=36). El grupo de los cambios benignos y transitorios fue el más frecuente (68,6%). Dentro de este grupo (n=105), la lesión más encontrada fue la hiperplasia sebácea con un 53,33% (n=56). Se halló asociación significativa entre la edad gestacional y la descamación (38-40 semanas $p=0,035$ y mayor a 40 semanas $p=0,0008$).

Conclusiones: la mayoría de los neonatos presentó lesiones cutáneas benignas. Es primordial el reconocimiento de las alteraciones cutáneas en recién nacidos para evitar diagnósticos incorrectos, solicitud de exámenes complementarios y tratamientos innecesarios.

Palabras clave: dermatosis neonatal, marcas de nacimiento, estudio epidemiológico.

Dermatol Argent. 2024;30(1): 12-20

ABSTRACT

Background: the skin of the newborn has different functional and structural characteristics than that of the adult. It plays a significant role in temperature regulation, water balance, and barrier against infections. Cutaneous lesions in neonates are frequent and varied.

Objectives: to determine the prevalence of skin lesions in newborns at the L.C. Lagomaggiore Hospital in Mendoza, Argentina; to establish factors that influence the appearance of these lesions; to correlate the results with existing literature.

Design: descriptive, prospective, observational, cross-sectional epidemiological study.

Materials and methods: 160 healthy newborns were evaluated within the first 30 days of life. This study included newly born who were admitted to the joint ward on the first maternity floor, consultations made to the Dermatology Service, and patients from the Neonatal Dermatology follow-up at L.C. Lagomaggiore Hospital, during the period from February to August 2023.

Results: a total of 160 patients were registered. The 52% were females and 48% were males. Of all the newborns ($n=160$), 95.63%

($n=153$) presented some form of cutaneous lesion. The five most prevalent entities were: mongolian spot (40.52%; $n=62$), sebaceous hyperplasia (36.6%; $n=56$), transient vascular malformation (33.9%; $n=52$), erythema toxicum neonatorum (30.7%; $n=47$), and hypertrichosis (23.5%; $n=36$). The group of benign and transient changes was the most frequent (68.6%). Within this group ($n=105$), the most frequently found lesion was sebaceous hyperplasia in 53.33% ($n=56$). Significant association was found between gestational age and desquamation (38-40 weeks $p=0.035$ and greater than 40 weeks $p=0.0008$).

Conclusions: benign skin lesions were present in most neonates. It is essential to recognize cutaneous alterations in newborns to avoid incorrect diagnoses, request of complementary exams, and unnecessary treatments.

Key words: neonatal dermatosis, birthmarks, epidemiological study.

Dermatol Argent. 2024;30(1): 12-20

¹ Médica Residente de Dermatología

² Médica Dermatóloga

³ Médica Dermatóloga, Sección de Dermatología Neonatal Servicio de Dermatología, Hospital Luis Carlos Lagomaggiore, Mendoza, Argentina

Contacto de la autora: Gabriela Delia Arzalluz

E-mail: gabiarzalluz@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 2/10/2023

Fecha de trabajo aceptado: 23/2/2024

Conflicto de interés: las autoras declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

La piel posee múltiples funciones dentro de las cuales se encuentran la termorregulación y la protección contra las agresiones externas^{1,2}.

En el período neonatal existe una adaptación hacia el nuevo ambiente que suele ser de menor temperatura y más seco en comparación con el intrauterino. Estos mecanismos adaptativos consisten en: disminución del pH de la piel, producción de factores humectantes naturales y aumento de la función antimicrobiana de la barrera epidérmica. Por otro lado, la piel del lactante es hasta un 60% más fina y con menos vello que la del adulto, además de que existe una mayor pérdida de agua transepidérmica y la sudoración se encuentra retardada debido a la inmadurez del sistema simpático^{1,3,4}. Por todas estas características, se genera una disminución de la capacidad de resistencia frente a las agresiones externas^{1,2}. En el recién nacido (RN) prematuro, por la inmadurez funcional de su piel, existe mayor riesgo de que se produzcan alteraciones térmicas, infecciosas e hidroelectrolíticas³⁻⁵.

La mayoría de los RN presenta alguna lesión cutánea, y son los cambios transitorios los que se observan con mayor frecuencia; estos surgen como un mecanismo adaptativo al nuevo ambiente y no significan un riesgo para la salud. Sin embargo, otros cambios pueden ser marcadores de enfermedades leves, o incluso trastornos severos como infecciones o genodermatosis⁴⁻⁷.

La Maternidad del Hospital L. C. Lagomaggiore es un centro de referencia nacional; corresponde a la tercera maternidad argentina en número de partos y es la más grande de Mendoza⁸.

Los objetivos de nuestro trabajo fueron: conocer las características epidemiológicas y la prevalencia de lesiones cutáneas en los RN del Hospital L. C. Lagomaggiore desde febrero hasta agosto de 2023; evaluar los factores que influyen en la aparición de las lesiones como la modalidad de parto, la edad gestacional y las enfermedades maternas y, finalmente, correlacionar los resultados con la bibliografía publicada.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio epidemiológico descriptivo, prospectivo, observacional y transversal. Se recopilaron datos de 160 RN desde febrero hasta agosto de 2023.

La evaluación de los pacientes se llevó a cabo a través de tres vías: 1) se acudió dos veces por semana a la sala de internación conjunta del primer piso de la Maternidad para examinar neonatos al azar (se eligió, por orden numérico, una habitación para cada día donde se examinaron de 3 a 6 pacientes por visita); 2) se reportaron las lesiones cutáneas de RN en las interconsultas realizadas en el Servicio de Dermatología; 3) se recopilaron datos del consultorio de Dermatología Neonatal perteneciente al Servicio de Dermatología.

Se incluyeron RN, dentro de las 4 semanas de vida, evaluados en los servicios mencionados. Se excluyeron neonatos que tenían historias clínicas incompletas e internados en Terapia Neonatal.

En cada caso se evaluó la presencia de 62 dermatosis organizadas por grupos: a) alteraciones estructurales del desarrollo; b) alteraciones pigmentarias; c) alteraciones vasculares; d) alteraciones vesiculopustulosas no infecciosas; e) lesiones traumáticas; f) lesiones infecciosas cutáneas y sistémicas; g) cambios neonatales transitorios; h) lesiones tumorales.

Se recolectaron datos maternos, como la edad al momento del parto, antecedentes de enfermedades y medicaciones durante el embarazo. También se analizaron datos obstétricos y perinatales (edad gestacional, número de controles durante el embarazo, tipo de parto, sexo, prueba de Apgar, peso, perímetro cefálico y talla al nacer).

Los datos se recopilaron en el programa *Microsoft Excel* y el análisis estadístico se realizó con el *software GraphPad Prism*®. El análisis estadístico descriptivo incluyó frecuencia absoluta y relativa, media, mediana y desvío estándar.

RESULTADOS

Se registró un total de 160 pacientes. El 52% (n=83) pertenecía al sexo femenino y el 48% (n=77) al masculino (Tabla 1). El 76,87% (n=123) de los individuos fue evaluado en sala, el 22,5% (n=36) en interconsultas y el 0,63% (n=1) en el consultorio de Dermatología Neonatal.

El 96,88% (n=155) de los neonatos fue controlado en las primeras 48 horas de vida. De todos los RN (n=160), se encontró que el 95,63% (n=153) presentaba lesiones cutáneas. Las 10 entidades más prevalentes fueron: mancha mongólica (40,52%; n=62), hiperplasia sebácea (36,6%; n=56), malformación vascular transitoria (33,9%; n=52), eritema tóxico neonatal

(30,7%; n=47), hipertrichosis (23,5%; n=36), descamación (17,64%; n=27), fosita sacra (17,64%; n=27), doble pliegue interglúteo (6,53%; n=10), leucorrea (6,53%; n=10) y quistes de *miliun* (6,53%; n=10) (Gráfico 1).

Se dividieron las alteraciones por grupos de lesiones cutáneas (Gráfico 2). Teniendo en consideración que varios pacientes tuvieron más de un tipo de lesión, el grupo de los cambios benignos y transitorios fue el más frecuente (68,62%; n=105). Luego siguieron las lesiones pigmentarias (45,75%; n=70), vasculares (41,17%; n=63), vesiculopustulosas no infecciosas (32,02%; n=49), alteraciones del desarrollo (25,49%; n=39), traumáticas (13,07%; n=20), lesiones infecciosas cutáneas y sistémicas (3,92%; n=6), tumorales (1,3%; n=2) y como "otras alteraciones" se agregó un único caso de necrosis grasa (Foto 1).

Dentro del grupo de los cambios benignos y transitorios (n=105), la lesión más frecuente incluyó a las hiperplasias sebáceas que correspondieron al 53,33% (n=56) de los casos (Foto 2). La segunda en frecuencia fue la hipertrichosis con un 34,29% (n=36) y la tercera la descamación fisiológica con un 25,71% (n=27) (Gráfico 3).

De todas las alteraciones del desarrollo encontradas (n=39), las dos más frecuentes fueron la fosita sacra (69,23%; n=27) y el doble pliegue interglúteo (25,64%; n=10) (Gráfico 4).

En cuanto a las lesiones pigmentarias (n=70), el 88,57% (n=62) correspondió a mancha mongólica, y dentro de ellas, 6 casos fueron aberrantes (Foto 3). El 8,57% (n=6) tuvo nevo melanocítico congénito, de los cuales uno se trató de un nevo melanocítico congénito gigante (Foto 4 y Gráfico 5).

Se estudió la prevalencia de mancha mongólica según el fototipo. Del total de RN con fototipo I y II (n=27) y fototipo III y IV (n=133), el 25,92% (n=7) y el 41,35% (n=55) presentaron mancha mongólica respectivamente.

En el grupo de las alteraciones vasculares (n=63), se observó que el 82,54% (n=52) presentó alguna malformación capilar transitoria, seguido del 11,11% (n=7) que tuvo malformación vascular capilar (Foto 5). Además, se observó hemangioma congénito en el 9,52% (n=6), y un caso de hemangioma infantil (Foto 6) y cutis marmorata.

La lesión más reportada de las vesiculopustulosas no infecciosas (n=49) fue el eritema tóxico en el 95,92% de los casos (n=47) (Foto 2). Además, se observó que el 10,2% (n=5) tuvo dermatitis irritativa del pañal y un caso (2,04%) correspondió a pustulosis céfalica benigna.

Otros tipos de alteraciones fueron las traumáticas (n=20), de las cuales el 35% (n=7) presentó máscara equimótica, el 15% (n=3) excoriaciones por rascado, el 10% (n=2) ampollas por succión, el 10% (n=2) escaras, el 10% (n=2) hemorragia conjuntival, el 10% (n=2) petequias en cara y el 5% (n=1) equimosis.

Los hallazgos cutáneos de infecciones cutáneas o sistémicas (n=6) fueron candidiasis oral con 28,57% (n=2) (Foto 2), sífilis congénita con 14,29% (n=1), herpes neonatal con 14,29% (n=1), pitiriasis versicolor con 14,29% (n=1) e impétigo ampollar con 14,29% (n=1) (Foto 7).

De las lesiones tumorales encontradas (n=2), un caso correspondió a un nevo sebáceo en cuero cabelludo y otro a una tumoración en lengua no especificada.

Dentro de los datos obstétricos recolectados, se constató que el 58,13% (n=93) presentó más de cinco controles gestacionales, el 21,25% (n=34) cinco y el 20,62% (n=33) menos de cinco controles. No se reportaron casos sin controles. En cuanto al tipo de parto, se observó que el 75,63% (n=121) de los partos fue por vía vaginal y el resto por cesárea.

Al evaluar la edad gestacional, se determinó que el 70,62% (n=113) nació entre las semanas 38 y 40, el 17,5% (n=28) entre las semanas 36 y 37, y el 7,5% (n=12) luego de la semana 40. Solo un 4,38% (n=7) de los nacimientos fue menor o igual a la semana 35 (Tabla 1).

Analizando la edad gestacional y las alteraciones cutáneas, se estableció que el 73,2% (n=112) de los neonatos con alteraciones en la piel nacieron entre las semanas 38 y 40. De los RN con manifestaciones cutáneas de infección (n=7), el 42,86% (n=3) nació con menos de 35 semanas y el resto incluyó a recién nacidos a término.

En cuanto a la relación entre la edad gestacional y la descamación, el 12% (n=14) de los nacidos entre las semanas 38 y el 40, y el 58% (n=7) de los de más

de 40 semanas presentaron descamación. Esta asociación fue estadísticamente significativa (38-40 semanas $p=0,035$ y más de 40 semanas $p=0,0008$) con un OR de 0,36 (IC 0,15-0,89) para 38-40 semanas y OR 8,96 (IC 2,66-27,74) para más de 40 semanas.

Al evaluar los datos maternos, se determinó que la edad media materna fue de 26,9 años ($\pm 6,25$ años). El 28,13% (n=45) de las madres tenía al menos una patología concomitante, y de esta el hipotiroidismo correspondió a un 42,22% (n=19) de los casos. En segundo lugar, se detectó diabetes *mellitus* gestacional (DMG) (22,22%; n=10) y en tercer lugar hipertensión arterial (15,56%; n=7).

Se investigó sobre la relación entre la DMG y otras variables, como el tamaño para la edad gestacional y la presencia de hiperplasias sebáceas.

Teniendo en cuenta los datos obtenidos de edad gestacional y peso en las tablas de percentiles de niñas y niños en la Argentina, se observó que el 76,25% (n=122) de los neonatos presentó un peso adecuado, el 16,88% (n=27) fue grande y el 6,87% (n=11) resultó pequeño para la edad gestacional.

Del total de 27 RN grandes para la edad gestacional, en el 18,51% de los casos (n=5) la madre tenía DMG. Por otro lado, del total de RN de madres con DMG (n=10), la mitad eran grandes. Dicha relación fue estadísticamente significativa ($p=0,0132$) con un OR de 5,18 (IC 1,6-19,84).

Con respecto a las lesiones cutáneas de los hijos de madres con DMG (n=10), solo el 10% (n=1) presentó hiperplasias sebáceas y el hallazgo más encontrado fue la hipertrichosis con un 50% (n=5).

También se evaluó la relación entre la presencia de descamación en el período neonatal y el tipo de parto. De los bebés que tuvieron descamación (n=27), el 77,78% (n=21) nació por parto vaginal y el 22,22% (n=6) por cesárea. Estos hallazgos no fueron estadísticamente significativos.

Sexo	Femenino	52% (n=83)
	Masculino	48% (n=77)
Edad gestacional	Menor a 35 semanas	4,38% (n=7)
	Entre 36 y 37 semanas	17,5% (n=28)
	Entre 38 y 40 semanas	70,62% (n=113)
	Mayor a 40 semanas	7,5% (n=12)

Tabla 1: Prevalencia según sexo y edad gestacional.

		Menor a 35 semanas	Entre 36 y 37 semanas	Entre 38 y 40 semanas	Mayor a 40 semanas
Alteraciones del desarrollo (n=39)	Fosita sacra (n=27)	0% (n=0)	0,71% (n=3)	5,20% (n=22)	0,47% (n=2)
	Doble pliegue interglúteo (n=10)	0% (n=0)	0,23% (n=1)	1,89% (n=8)	0,23% (n=1)
	Diente natal (n=1)	0% (n=0)	0,23% (n=1)	0% (n=0)	0% (n=0)
	Trago accesorio (n=2)	0% (n=0)	0% (n=0)	0,47% (n=2)	0% (n=0)
	Colita (n=1)	0% (n=0)	0,23% (n=1)	0% (n=0)	0% (n=0)
	Pezón supernumerario (n=2)	0% (n=0)	0,23% (n=1)	0,23% (n=1)	0% (n=0)
	Fosita preauricular (n=1)	0% (n=0)	0% (n=0)	0,23% (n=1)	0% (n=0)
	Edema testicular (n=1)	0,23% (n=1)	0% (n=0)	0% (n=0)	0% (n=0)
Alteraciones pigmentarias (n=70)	Mancha mongólica (n=58)	0,47% (n=2)	2,12% (n=9)	10,40% (n=44)	0,71% (n=3)
	Mancha mongólica aberrante (n=6)	0% (n=0)	0% (n=0)	1,41% (n=6)	0% (n=0)
	Nevo melanocítico congénito (n=6)	0% (n=0)	0,23% (n=1)	1,18% (n=5)	0% (n=0)
	Mácula café con leche (n=1)	0% (n=0)	0% (n=0)	0,23% (n=1)	0% (n=0)
	Poliosis (n=1)	0% (n=0)	0% (n=0)	0,23% (n=1)	0% (n=0)
Alteraciones vasculares (n=63)	Malformación capilar transitoria (n=52)	0% (n=0)	1,89% (n=8)	10,16% (n=43)	0,23% (n=1)
	Malformación vascular (n=7)	0% (n=0)	0,23% (n=1)	1,18% (n=5)	0,23% (n=1)
	Hemangioma congénito (n=6)	0,47% (n=2)	0,23% (n=1)	0,71% (n=3)	0% (n=0)
	Hemangioma infantil (n=1)	0,23% (n=1)	0% (n=0)	0% (n=0)	0% (n=0)
	Livedo reticularis (n=1)	0% (n=0)	0% (n=0)	0,23% (n=1)	0% (n=0)
Lesiones vesiculopustulosas no infecciosas (n=49)	Eritema tóxico (n=47)	0% (n=0)	1,41% (n=6)	9,21% (n=39)	0,47% (n=2)
	Dermatitis irritativa del pañal (n=5)	0,47% (n=2)	0% (n=0)	0,70% (n=3)	0% (n=0)
	Pustulosis cefálica benigna (n=1)	0% (n=0)	0% (n=0)	0,23% (n=1)	0% (n=0)
Lesiones traumáticas (n=20)	Máscara equimótica (n=7)	0% (n=0)	0,47% (n=2)	1,18% (n=5)	0% (n=0)
	Excoriaciones (n=3)	0% (n=0)	0,47% (n=2)	0,23% (n=1)	0% (n=0)
	Ampolla por succión (n=2)	0% (n=0)	0% (n=0)	0,47% (n=2)	0% (n=0)
	Escara (n=2)	0% (n=0)	0,23% (n=1)	0,23% (n=1)	0% (n=0)
	Hemorragia conjuntival (n=2)	0% (n=0)	0% (n=0)	0,23% (n=1)	0,23% (n=1)
	Petequias (n=2)	0,23% (n=1)	0% (n=0)	0,23% (n=1)	0% (n=0)
	Equimosis (n=1)	0% (n=0)	0% (n=0)	0,23% (n=1)	0% (n=0)
Lesiones cutáneas infecciosas (n=6)	Candidiasis (n=2)	0,23% (n=1)	0% (n=0)	0,23% (n=1)	0% (n=0)
	Sífilis congénita (n=1)	0% (n=0)	0,23% (n=1)	0% (n=0)	0% (n=0)
	Herpes neonatal (n=1)	0% (n=0)	0% (n=0)	0,23% (n=1)	0% (n=0)
	Impétigo (n=1)	0% (n=0)	0% (n=0)	0,23% (n=1)	0% (n=0)
	Pitiriasis versicolor (n=1)	0,23% (n=1)	0% (n=0)	0% (n=0)	0% (n=0)
Cambios transitorios y benignos del recién nacido (n=105)	Hiperplasia sebácea (n=56)	0% (n=0)	1,41% (n=6)	11,11% (n=47)	0,71% (n=3)
	Hipertrichosis (n=36)	0% (n=0)	1,41% (n=6)	5,67% (n=24)	1,41% (n=6)
	Descamación (n=27)	0,23% (n=1)	1,18% (n=5)	3,31% (n=14)	1,65% (n=7)
	Leucorrea (n=10)	0% (n=0)	0% (n=0)	1,65% (n=7)	0,70% (n=3)
	Quistes de <i>milium</i> (n=10)	0,23% (n=1)	0,23% (n=1)	1,41% (n=6)	0,47% (n=2)
	Congestión vulvar (n=7)	0% (n=0)	0,23% (n=1)	1,41% (n=6)	0% (n=0)
	Ictericia (n=5)	0% (n=0)	0,23% (n=1)	0,94% (n=4)	0% (n=0)
	Xerodermia (n=4)	0% (n=0)	0% (n=0)	0,71% (n=3)	0,23% (n=1)
Lesiones tumorales (n=2)	Hiperpigmentación genital (n=3)	0% (n=0)	0,23% (n=1)	0,47% (n=2)	0% (n=0)
	Nevo sebáceo (n=1)	0,23% (n=1)	0% (n=0)	0% (n=0)	0% (n=0)
Otras lesiones	Tumor no especificado en lengua (n=1)	0% (n=0)	0% (n=0)	0,23% (n=1)	0% (n=0)
	Necrosis grasa (n=1)	0% (n=0)	0,23% (n=1)	0% (n=0)	0% (n=0)
Total de lesiones		423			

Tabla 2: Prevalencia de lesiones según edad gestacional.

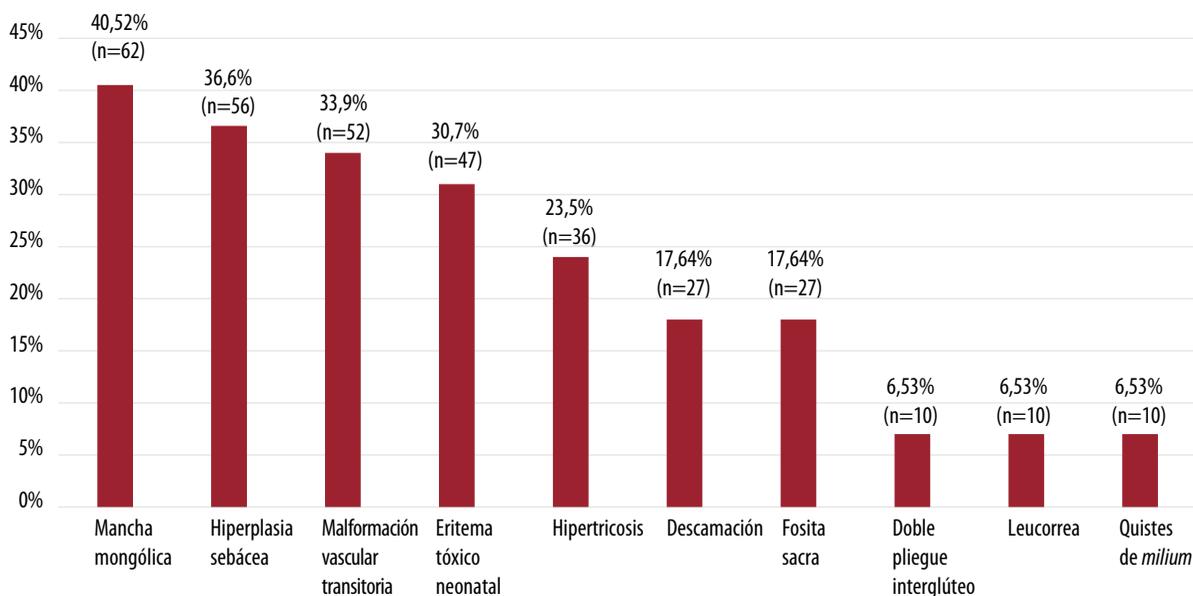


Gráfico 1: Lesiones cutáneas más prevalentes.

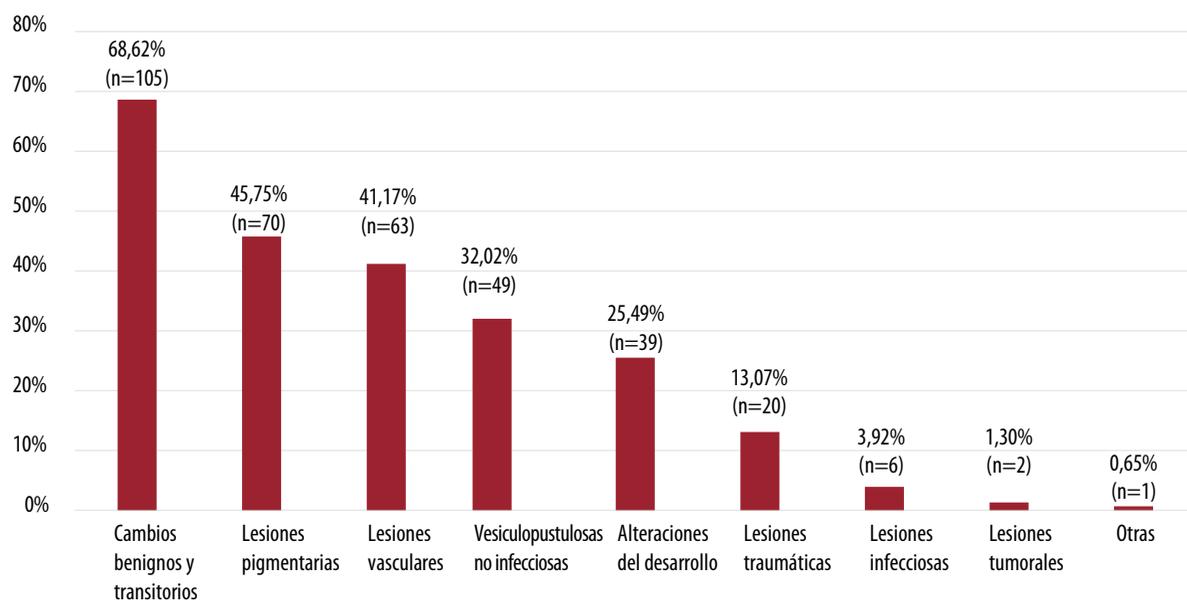


Gráfico 2: Grupo de lesiones ordenadas por frecuencia.

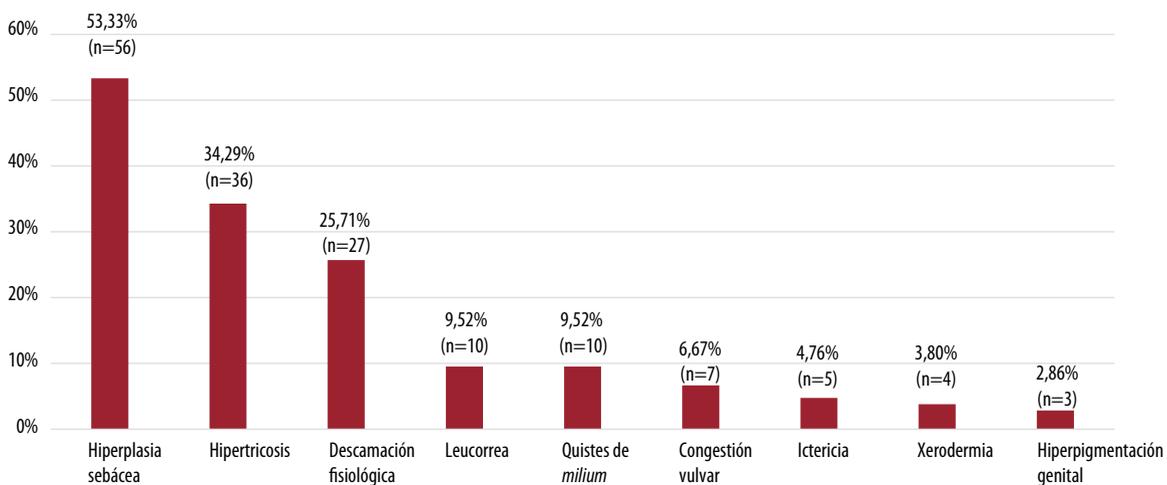


Gráfico 3: Frecuencia de cambios benignos y transitorios (n=105).

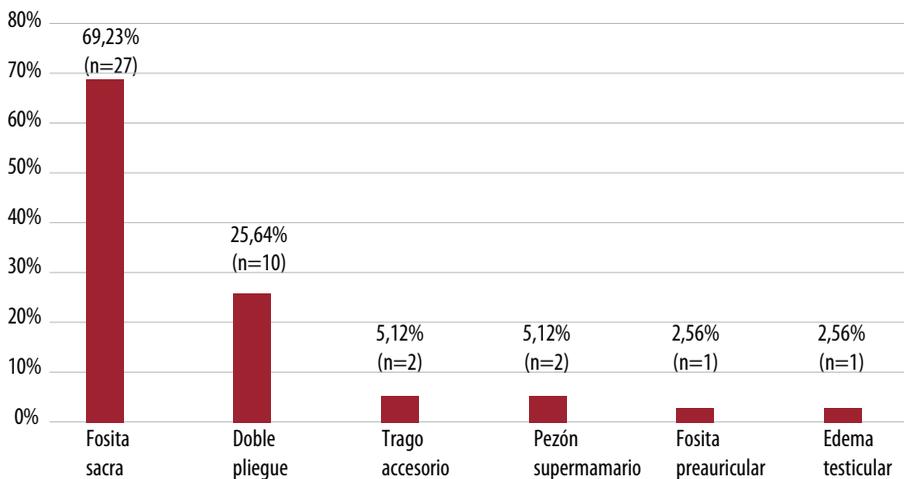


Gráfico 4: Frecuencia de alteraciones del desarrollo (n=39).

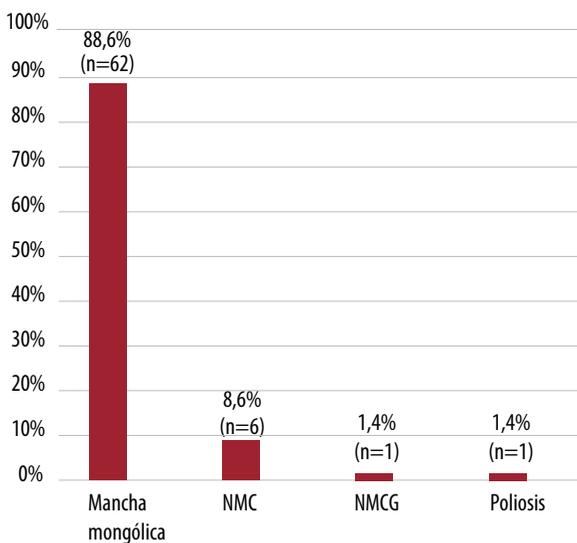


Gráfico 5: Frecuencia de alteraciones pigmentarias (n=70).
 NMC: nevo melanocítico congénito; MCCL: mácula café con leche.



FOTO 1: Necrosis grasa e hipertrichosis en espalda y miembros superiores.

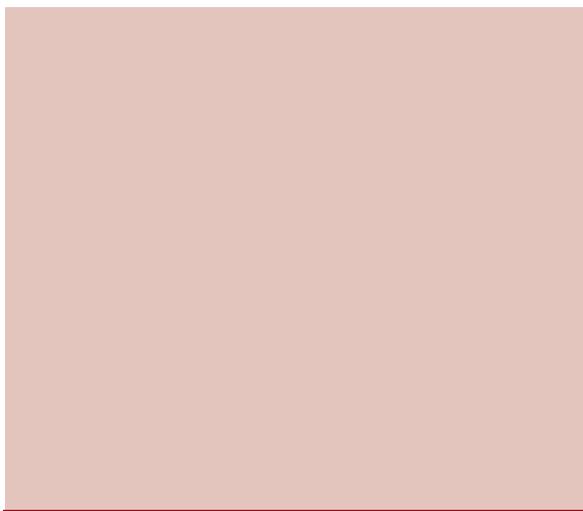


FOTO 2: Eritema tóxico neonatal. Múltiples hiperplasias sebáceas en punta nasal. Placas blanquecinas en mucosa oral correspondientes a candidiasis.



FOTO 3: Mancha mongólica aberrante en cadera y muslo derecho.



FOTO 4: Nevo melanocítico congénito gigante con hipertrichosis.



FOTO 5: Malformación vascular capilar que compromete hemiabdomen derecho, caderas y muslos de ambas piernas.



FOTO 6: Hemangioma congénito en mejilla izquierda.



FOTO 7: Erosiones superficiales, eritema y descamación periférica en región glútea y parte posterior de los muslos en recién nacido con impétigo ampollar.

COMENTARIOS

Existen escasos reportes de lesiones cutáneas de RN en nuestro medio. Como dermatólogos destacamos la importancia de conocer la prevalencia, las características y las asociaciones de las mismas para realizar un diagnóstico adecuado y diferenciar las alteraciones benignas de las que puedan suponer un riesgo para la salud de los RN.

Al igual que en la bibliografía consultada, nuestro estudio concluyó que las lesiones más observadas fueron los trastornos benignos y transitorios^{6,7,9,10}. De los pacientes analizados, las cinco alteraciones más prevalentes fueron: mancha mongólica, hiperplasia sebácea, malformación vascular transitoria, eritema tóxico neonatal e hipertrichosis. Resultados similares se hallaron

en la literatura donde la lesión más reportada fue la hiperplasia sebácea y en segundo lugar, las malformaciones vasculares transitorias^{6,7,10}.

En cuanto a la mancha mongólica, la prevalencia descrita se relaciona con las diferencias étnicas, siendo más frecuente en personas asiáticas y de raza negra, con una prevalencia de 90-100% en africanos, 50% en hispanos y 10% en caucásicos^{4,11}. En nuestra muestra, la mayoría de los pacientes correspondió al fototipo III-IV (83,13% n=133) y la mancha mongólica se ubicó dentro de las lesiones más frecuentes en general, a pesar de no ser una relación estadísticamente significativa.

Según nuestro estudio, la prevalencia de la fosita sacra fue del 16,13%, a diferencia de otros reportes que señalan

que es mucho menor, aproximadamente del 1-4%¹².

En cuanto a los trastornos endocrinos gestacionales, la bibliografía reciente describe a la DMG como la primera patología en frecuencia y en segundo lugar a las alteraciones tiroideas¹³. Sin embargo, en nuestra población, el hipotiroidismo fue la patología más frecuente en las embarazadas.

Otro hallazgo estadísticamente significativo, en coincidencia con otros trabajos de investigación, fue la presencia de descamación en RN de más de 40 semanas¹⁴. En contraposición, se concluyó que el nacimiento entre las semanas 38 y 40 es un factor protector.

Es importante señalar que una de las limitaciones

de nuestro estudio fue el reducido número de casos recopilados. Además, la exclusión de RN internados en Neonatología imposibilitó evaluar un grupo de pacientes que potencialmente podría haber presentado otro tipo de lesiones cutáneas (infecciosas, iatrogénicas, etc.) o manifestaciones cutáneas de enfermedades graves. Futuros estudios que incluyan a esta población podrían proporcionar una perspectiva más completa y diversa sobre las dermatosis en RN.

Nuestro estudio brindó una actualización de datos de prevalencia de lesiones cutáneas en RN en un hospital de referencia en Maternidad, sobre un área de información escasamente documentada en la Argentina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reginatto FP, Villa DD, Cestari TF. Benign skin disease with pustules in the newborn. *An Bras Dermatol*. 2016;91:124-134.
2. Gualán-Guamangate SP, Espinoza-Jerez GA, Chasi-Chiluisa RA, Acosta-Jaramillo YS. Lesiones cutáneas en el neonato y lactante [en línea]. *RECIMUNDO* 2022;6(3):54-61. Disponible en: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1648> [Consultado enero 2024].
3. Paller AS, Mancini AJ. Cutaneous disorders of the newborn. En: *Paller and Mancini-Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology. A textbook of skin disorders of childhood and adolescence*. 6th ed. Elsevier Health Sciences, Missouri 2021;11-12.
4. Larralde M, Abad E, Luna P, Boggio P, et al. Enfermedades neonatales. En: *Dermatología pediátrica* 3^{ra} ed. Ediciones Journal, Buenos Aires 2021;10-17.
5. Miguel J, Barbarot S. Dermatología neonatal. *EMC-Dermatología*. 2018;52:1-27.
6. Monteagudo B, Labandeira J, León-Muiños E, Carballeira I, et al. Prevalencia de marcas de nacimiento y lesiones cutáneas transitorias en 1000 recién nacidos españoles. *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102:264-269.
7. Rodarte-Pérez JI, Ocegüera-Angel MP, Castillo-Villarruel F, Ávalos-Huizar X, et al. Dermatitis en los recién nacidos, hijos de madres adolescentes del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. *Rev Med MD*. 2016;7:240-246.
8. Pogonza AL. Series cronológicas hospitalares públicos de Mendoza, años 2011-2020. Subprograma Estadísticas de Salud-Departamento de Bioestadística julio de 2021 [en línea]. Disponible en: https://www.mendoza.gov.ar/wpcontent/uploads/sites/7/2022/03/serie_hospitalaria_2011-2020.pdf. [Consultado enero de 2024].
9. De María MK, Borda KM, Arretche VN, Gugelmeier N, et al. Epidemiología y factores predisponentes de los hallazgos dermatológicos en neonatos de Uruguay. *Actas Dermosifiliogr*. 2021;112:414-424.
10. Magaña-García M, González-Campos N. Lesiones cutáneas en un millar de recién nacidos: estudio de casos y controles. *Gac Méd Méx*. 1997;133(5):407-411 [Consultado de enero 2024].
11. Dorado-Criado M, Fabra-Garrido C, Rueda-Carnero JM, Molina-Gutiérrez MA, et al. Mancha mongólica atípica: un reto diagnóstico. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2018;20:245-247.
12. Martínez-Lage JF, Villarejo-Ortega FJ, Galarza M, Felipe-Murcia M, et al. Sinus dérmico sacrocoxigeo: importancia clínica y manejo. *An Pediatr (Barc)*. 2010;73:352-356.
13. Delitala A, Capobianco G, Cherchi PL, Dessole S, et al. Thyroid function and thyroid disorders during pregnancy: a review and care pathway. *Arch Gynecol Obstet*. 2018;299:327-338.
14. Monteagudo B, Labandeira J, León-Muiños E, Romarís R, et al. Descamación fisiológica en el recién nacido: epidemiología y factores predisponentes. *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102:391-394.

TRABAJOS ORIGINALES

Melanoma avanzado. Cambios en el paradigma terapéutico

Advanced melanoma. Changes in the therapeutic paradigm

Daiana Mariel Cisnero¹, Camila del Rosario Pavón², María Laura Mauri¹, Roberta Pedevilla³ y Patricia Silvia Della Giovanna⁴

Mención Aarón Kaminsky 2023

RESUMEN

Antecedentes: la incidencia del melanoma ha aumentado en las últimas décadas. Su tratamiento en etapas avanzadas aún es un reto. El surgimiento de las terapias dirigidas y la inmunoterapia ha cambiado su pronóstico. Dentro de las terapias inmunes, los anti PD-1 mostraron resultados favorables en la sobrevida de los pacientes.

Objetivos: establecer las características poblacionales de los pacientes en nuestro centro, y comparar nuestra experiencia en el tratamiento de melanomas avanzados con inmunoterapia con los datos existentes a nivel mundial.

Diseño: se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y de corte transversal.

Materiales y métodos: se efectuó una búsqueda de archivo fotográfico e historias clínicas de pacientes con melanoma avanzado que recibieron terapia inmune desde 2018 a 2022 en el consultorio interdisciplinario de Dermatología y Oncología del Hospital Nacional Posadas.

Resultados: la muestra incluyó 158 pacientes con diagnóstico de me-

lanoma. En relación a los estadios avanzados, los estadios IIIc y IV se observaron en 54 pacientes; de estos, 18 (33%) recibieron terapia inmune. El 22% recibió pembrolizumab y el 78% nivolumab, ambos en monoterapia. El tumor primario más frecuente fue el nodular (33%). La mutación del gen *BRAF* estuvo en el 39%. Tuvo respuesta favorable el 56%, de estos, el 44% presentó respuesta completa y mejoría del ECOG al final del tratamiento en relación con quienes no respondieron al tratamiento ($p < 0,001$). La sobrevida global al año fue del 55%.

Conclusiones: el melanoma avanzado aún es un reto terapéutico. El uso de la terapia inmune demostró altas tasas de sobrevida. En nuestra experiencia se observaron resultados positivos con inmunoterapia, con resultados de sobrevida global similares a los publicados a nivel internacional.

Palabras clave: melanoma, tratamiento, inmunoterapia, pembrolizumab-nivolumab.

Dermatol. Argent. 2024; 30(1): 21-27

ABSTRACT

Introduction: cancer melanoma has increased its incidence in the last decades. Its treatment is still a challenge. The advent of target therapies and immunotherapies have changed its prognosis. Within immune therapy, anti-PD1, have shown auspicious outcomes in patient's survival.

Objectives: to establish the population characteristics of the patients in our hospital and compare our experience in the treatment of advance melanoma with immunotherapy with existing globally data.

Design: a retrospective, descriptive and cross-sectional study was carried out.

Materials and methods: 158 patients were diagnosed with melanoma. Advanced stages (IIIc and IV) were observed in 54 patients. Of these, 18 (33%) received immune therapy, 22% received pembrolizumab and 78% nivolumab,

both as monotherapy. BRAF mutation was disclosed in 39% of the cases. 56% of these patients had a favorable response, 44% had a complete response and an improvement in the ECOG score at the end of the treatment in relation to those who did not respond. Overall survival at one year was 55%.

Conclusions: advanced melanoma cancer is still a therapeutic challenge. The use of immune therapy demonstrated high survival rates. In our professional experience, positive outcomes were observed with immunotherapy with overall survival results similar to those reported globally.

Key words: melanoma, treatment, immunotherapy, pembrolizumab-nivolumab.

Dermatol. Argent. 2024; 30(1): 21-27

¹ Médica Dermatóloga, Servicio de Dermatología

² Médica Dermatóloga, Jefa de Residentes, Servicio de Dermatología

³ Médica Oncóloga, Servicio de Oncología

⁴ Médica Dermatóloga, Jefa del Servicio, Servicio de Dermatología Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Daiana Mariel Cisnero

E-mail: marielcisnero4@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 3/10/2023

Fecha de trabajo aceptado: 8/1/2024

Conflicto de interés: las autoras declaran no tener conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

En la Argentina se estima que el melanoma cutáneo representa aproximadamente el 1,2% de todos los tumores malignos, con unos 1.500 casos nuevos por año¹. En estadios avanzados, aún es una enfermedad incurable en la cual los objetivos del tratamiento apuntan a prolongar la sobrevida global (SVG) y mejorar la calidad de vida. El tratamiento del melanoma avanzado ha tenido un avance sin precedentes en la última década². A partir de 2011, con el desarrollo de los inhibidores de puntos de control inmunológico y las terapias dirigidas, se produjo un cambio trascendental en el escenario terapéutico, pasando de respuestas deficientes y corta sobrevida, a un escenario completamente nuevo, con estudios que demuestran una mejoría significativa en la tasa de respuesta generando un aumento en la SVG y libre de enfermedad³⁻⁴.

Actualmente existen dos estrategias para el tratamiento sistémico del paciente con melanoma avanzado: inmunoterapia y terapias dirigidas. Respecto de la terapia inmune, puede ser de dos tipos: los inhibidores de anticuerpos antiproteína de muerte celular programada 1 (PD-1 por sus siglas en inglés de *anti-programmed cell death 1*) como nivolumab y pembrolizumab, y anticuerpos anti-CTLA4 (*at cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4*) como el ipilimumab². Estos mejoran la actividad de los linfocitos T en el sistema inmune en general y especialmente contra las células tumorales en el microambiente tumoral. El primero en aprobarse por la ANMAT para el tratamiento fue el ipilimumab, un anti-CTLA4 en 2011, seguido por los anti PD-1, pembrolizumab en 2014 y nivolumab en 2015⁵.

Por otro lado, la presencia de la mutación del gen *BRAF*, presente en casi el 50% de los melanomas, condujo al desarrollo de la terapia molecular dirigida a estas mutaciones. Así surgió la terapia con inhibidores *BRAF* como vemurafenib y dabrafenib, y los inhibidores MEK, cobimetinib y trametinib⁴.

La terapia inmune con anti PD-1 fue autorizada como monoterapia para pacientes con melanoma metastásico o inoperable, independientemente del estado *BRAF*³⁻⁵.

Los objetivos de este trabajo fueron: establecer las características poblacionales de los pacientes en nuestro centro; comparar nuestra experiencia en el tratamiento de melanomas avanzados con inmunoterapia con los datos existentes a nivel mundial respecto de la sobrevida global y tiempo libre de enfermedad, y reportar eventos adversos registrados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y de corte transversal mediante la revisión de historias clínicas. Se estudiaron pacientes atendidos en el consultorio interdisciplinario de Dermatología y Oncología del Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas con diagnóstico de melanoma avanzado, que recibieron terapia inmune entre 2018 y 2022. La población se seleccionó según los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, con diagnóstico de melanoma avanzado que recibieron terapia inmune. La estadificación de la enfermedad en melanoma avanzado se definió según los estadios IIIC y IV de la clasificación de la *American Joint Committee on Cancer* de 2002 (Tabla 1).

- Firma de consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Pacientes con pérdida de seguimiento, derivados a otro centro para tratarse mediante obra social o cápita, que hayan recibido otros esquemas diferentes a terapia inmune o sin posibilidad terapéutica por progresión.

Variables clínicas

Las variables analizadas fueron: sexo, edad, presencia de tumor primario, localización anatómica del tumor primario, subtipo histológico, presencia de metástasis a distancia, localización de cada una de ellas y mutación del gen *BRAF*.

Las variables evolutivas del tratamiento se definieron según la Organización Mundial de la Salud y el *National Cancer Institute* (Tabla 2). Se registraron los efectos adversos inmunomediados y no inmunomediados. En todos los casos se realizó la medición del *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) para evaluar la calidad de vida del paciente con cáncer pre y postratamiento (Tabla 3).

Análisis estadístico

Los datos de las variables se registraron en una base de datos de *Microsoft Excel*; se calcularon las frecuencias absolutas y relativas en relación con el total de casos. Para el análisis estadístico se empleó el programa estadístico InfoStat. Para el cálculo de la media en las variables cuantitativas se aplicó la prueba *t* de Student y en el análisis de variables categóricas se utilizó análisis de la varianza (ANOVA) test de Tukey y chi-cuadrado. El nivel de significación estadística se estableció en 0,05. Cuando fue necesario, se estimaron los intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

Aspectos éticos

Los datos personales se trataron confidencialmente y la identidad de los pacientes se preservó según lo exige la Ley 25326 de *Habeas Data*.

RESULTADOS

Se revisó un total de 158 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de melanoma. El 66% (n=104) incluyó melanomas estadios I, II y III resecables. Cincuenta y cuatro pacientes tuvieron melanomas avanzados estadios IIIC y IV, de estos, 18 (33%) recibieron terapia inmune. Un 22% (n=4) recibió pembrolizumab y un 78% nivolumab (n=14), ambos en monoterapia (Figura).

De los pacientes tratados con inmunoterapia, el 56% correspondió al sexo femenino. La edad media fue de 70,11 años (min: 48-máx: 91; IC 95% 64,70-75,52). El tumor primario más frecuente fue el nodular con 33% (n=6) y la localización más observada fue en los miembros inferiores en el 28% (n=5) (Tabla 4). La mutación del *BRAF* fue positiva en el 39% (n=7). En 2 (11%) pacientes se registraron tumores primarios desconocidos con metástasis a distancia. Las localizaciones de las metástasis más frecuentes fueron en los ganglios (83%; n=15) y subcutáneas (28%; n=5).

La media de seguimiento de los pacientes desde la

primera consulta fue de 36,28 meses (min: 5 máx: 78; IC 95% 25,69-46,87). La valoración del ECOG al inicio del tratamiento fue en promedio de 1,67 (min: 0 máx: 3; IC 95% 1,22-2,12).

Se evaluó la respuesta al tratamiento en los pacientes que recibieron terapia inmune; el 56% obtuvo buena respuesta (n=10), de estos, 8 (44%) tuvieron respuesta completa, 1 (6%) respuesta parcial y 1 (6%) enfermedad estable. Los pacientes que no respondieron a la terapéutica presentando progresión de la enfermedad fueron el 44% (n=8).

Con respecto a los efectos adversos (EA), el 61% (n=11) de los pacientes no tuvo ningún evento registrado. Las lesiones vitiligoides (22%; n=4) y la insuficiencia hipofisaria (17%; n=3) fueron las más frecuentes.

El valor medio del ECOG al final del tratamiento fue de 2,33 (min: 0 máx: 5; IC 95% 1,23-3,44) en todos los pacientes incluidos. En los pacientes con respuesta completa, el ECOG promedio fue de 0,37.

Los pacientes con respuesta favorable al tratamiento tuvieron una sobrevida libre de enfermedad (SLE) promedio de 28,25 meses (min: 12 máx: 60; IC 95% 12,60-43,90). Además, este grupo tuvo una mejoría del ECOG al final del tratamiento estadísticamente significativo. La SVG al año calculada en esta población fue de un 55%.

Estadios	TNM
Estadio 0	Tis, N0, M0
Estadio IA	T1b, N0, M0 T2a, N0, M0
Estadio IIA	T2b, N0, M0 T3a, N0, M0
Estadio IIB	T3b, N0, M0 T4a, N0, M0
Estadio IIC	T4b, N0, M0
Estadio IIIA	T1-4b, N1a, M0 T1-4b, N2a, M0
Estadio IIIB	T1-4b, N1a, M0 T1-4b, N2a, M0 T1-4a, N1b, M0 T1-4a, N2b, M0 T1-4a/b, N2c, M0
Estadio IIIC	T1-4b, N1b, M0 T1-4b, N2b, M0 T1-4b, N2c, M0 Cualquier T, N3, M0
Estadio IV	Cualquier T, cualquier N, M1

Tabla 1: Estadificación del melanoma según la clasificación de la *American Joint Committee on Cancer* de 2002.

Variable	Definición
Respuesta terapéutica	1) Buena respuesta terapéutica . Enfermedad estable: sin respuesta parcial ni progresión . Respuesta completa: desaparecen las lesiones con ausencia de síntomas durante al menos 4 semanas . Respuesta parcial: reducción de al menos un 50% de la suma de los diámetros de las lesiones diana 2) Mala respuesta terapéutica: . Progresión: $\geq 25\%$ de aumento de la suma de las áreas o aparición de nuevas metástasis o progresan las lesiones no diana
Sobrevida global	Sobrevida de los pacientes desde el inicio del tratamiento, independientemente de si están libres de la enfermedad o tienen la enfermedad activa, hasta la muerte. Se expresa en meses

Tabla 2: Definición de variables.

ECOG 0	El paciente se encuentra totalmente asintomático y es capaz de realizar un trabajo y actividades normales de la vida diaria
ECOG 1	El paciente presenta síntomas que le impiden realizar trabajos arduos, aunque se desempeña normalmente en sus actividades cotidianas y en trabajos ligeros. El paciente solo permanece en la cama durante las horas de sueño nocturno
ECOG 2	El paciente no es capaz de desempeñar ningún trabajo, se encuentra con síntomas que lo obligan a permanecer en la cama durante varias horas al día (además de las nocturnas), pero que no superan el 50% del día. Puede satisfacer la mayoría de sus necesidades sin ayuda
ECOG 3	El paciente necesita estar en cama más de la mitad del día por la presencia de síntomas. Necesita ayuda para la mayoría de las actividades de la vida diaria, por ejemplo, para vestirse
ECOG 4	El paciente permanece en cama el 100% del día y necesita ayuda para todas las actividades de la vida diaria: higiene corporal, movilización en la cama y alimentación
ECOG 5	Fallecido

Tabla 3: Clasificación del ECOG.

	Total de pacientes con estadios IIIC/IV (n=54)		Pacientes con estadios IIIC/IV tratados con terapia inmune (n=18)	
	Número	Porcentaje (%)	Número	Porcentaje (%)
Sexo				
Femenino	29	54%	10	56
Masculino	25	46%	8	44
Subtipo histológico				
Nodular	16	30%	6	33%
Acrolentiginoso	15	28%	4	22%
Mucoso	10	19%	5	28%
Desconocido	8	15%	2	11%
Extensivo superficial	3	6%	1	6%
Vítreo	1	2%	-	-
Localización de tumor primario				
Miembros inferiores	21	39%	5	28%
Tronco posterior	6	11%	2	11%
Tronco anterior	5	9%	2	11%
Ano/recto	4	7%	-	-
Mucosa nasal	3	6%	2	11%
Vulva	2	4%	2	11%
Cuero cabelludo	1	2%	1	6%
Conjuntiva	1	2%	1	6%
Rostro	1	2%	1	6%
Ocular	1	2%	-	-
Desconocido	8	15%	2	11%

Tabla 4: Características del total de melanomas avanzados y los tratados con inmunoterapia.

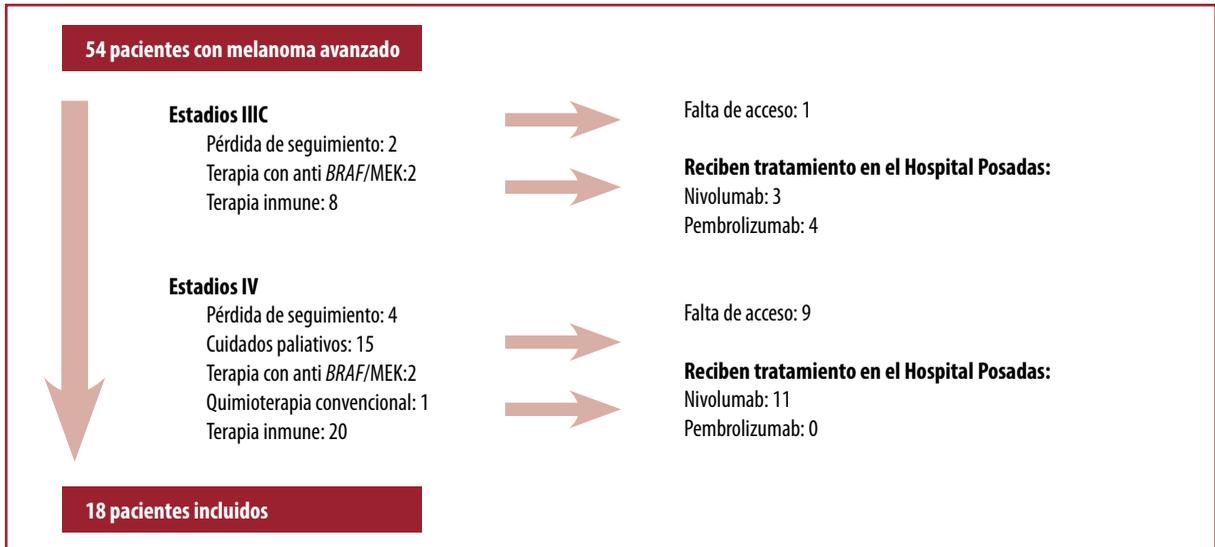


Figura: Diagrama de flujo de selección de la población.



FOTO 1: Melanoma vulvar avanzado.



FOTO 2: Melanoma vulvar avanzado, respuesta luego del tratamiento completo con nivolumab.



FOTO 3: Melanoma conjuntival del ojo izquierdo.

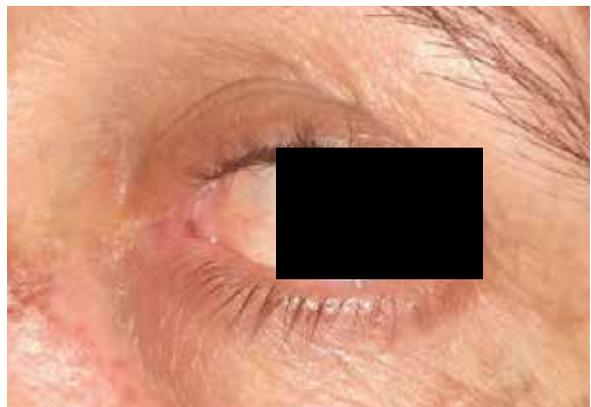


FOTO 4: Melanoma conjuntival del ojo izquierdo, respuesta completa luego del tratamiento con pembrolizumab.

DISCUSIÓN

El melanoma representa una patología de gran interés dado que se trata de un tumor de gran malignidad, frecuente en pacientes jóvenes y cuya incidencia aumenta cada año en la mayoría de los países⁶.

El 66% (n=104) correspondió a melanomas estadios I, II y III resecables. Cincuenta y cuatro pacientes tuvieron melanomas avanzados. En la distribución demográfica en los pacientes con melanoma avanzado detectamos un ligero predominio del sexo femenino (56%) y en la séptima década de la vida. Tanto en Europa como en Latinoamérica, la mayoría se observa en hombres y se presenta a edades más tempranas (66,1 y 61,2 años respectivamente)⁷⁻⁸; en nuestro país, esto puede deberse al retraso en la consulta por el contexto socioeconómico de bajos recursos de los pacientes que acuden al hospital público y a nuestro Servicio.

De las cuatro formas clínicas principales, en nuestro estudio identificamos la nodular como la más frecuente, mientras que en Europa y en América del Norte el subtipo más habitual es el extensivo superficial⁷⁻⁸. Consideramos que el tipo nodular es el más común en nuestra población de melanomas avanzados por su crecimiento vertical que le permite evolucionar rápidamente a formas diseminadas. Las localizaciones de las metástasis más frecuentes fueron ganglios y subcutáneas (83 y 28% respectivamente), coincidente con la bibliografía consultada⁸.

Solo 22 pacientes con melanoma avanzado pudieron acceder a algún tipo de tratamiento específico, ya sea *target* o inmune en el tiempo estipulado. Esta dificultad se adjudicó al bajo nivel socioeconómico de nuestra población, el difícil acceso, la falta de cobertura social, la burocracia y los trámites administrativos, entre otros aspectos.

El melanoma cutáneo es un tipo tumoral con alta inmunogenicidad derivado de una elevada carga mutagénica secundaria a la exposición solar. Esta inmunogenicidad se traduce en la liberación de autoantígenos tumorales que, procesados por las células presentadoras de antígeno, interactúan con receptores linfocitarios favorecedores de la respuesta inmune, conocidos como puntos de control inmunológico⁴. Tanto nivolumab como pembrolizumab son anticuerpos inhibidores del punto de control inmunológico IgG4 PD-1 humano que interrumpen la activación y proliferación de las células T. Recibieron la aprobación de la *Food and Drug Administration* (FDA) como primera línea de tratamiento en 2015. En Argentina, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) aprobó en febrero de 2016 el pembrolizumab y en diciembre del mismo año el nivolumab para el tratamiento del melanoma irreseccable

o metastásico con mutación *BRAF* positiva o negativa, como monoterapia y en combinación con ipilimumab⁵⁻¹¹. Ensayos clínicos evaluaron ambos como único agente terapéutico de primera línea en melanoma irreseccable o metastásico, demostrando una mejoría significativa en la SVG al año. En CheckMate 066, un ensayo clínico fase III, se evaluó nivolumab (73%) y en el estudio Fase III Keynote 006, pembrolizumab (71%)^{12,13}.

En nuestro estudio, el 56% tuvo una respuesta favorable, 8 pacientes (44%) con respuestas completas postratamiento, números superiores a los descritos en otros ensayos clínicos con pembrolizumab y nivolumab con tasas de respuesta clínica del 40%. Estudios recientes confirmaron que la mayoría de estas respuestas continúan 5 años después del inicio del tratamiento¹⁰⁻¹⁴; en nuestro caso no se ha podido alcanzar esa mediana de seguimiento aún.

Por otro lado, estos pacientes presentaron una mejoría en su ECOG postratamiento, a pesar de que en los ensayos los pacientes son seleccionados solo con ECOG ≤ 1 y en nuestro estudio la valoración del ECOG al inicio del tratamiento fue en promedio de 1,67. La SVG al año fue del 55%, cifras por debajo de las mencionadas en los estudios citados¹²⁻¹³.

Las mutaciones activadoras en *BRAF* están presentes en aproximadamente el 50% de los melanomas¹⁵. A todos los pacientes con melanoma avanzado se midió la mutación del *BRAF*; en nuestro estudio la mutación *BRAF* estuvo presente en el 39% de los pacientes, un porcentaje más bajo que los descritos en las estadísticas^{17,19}. Esto se interpreta por el alto porcentaje de pacientes con tipo histológico acrolentiginoso (28%), en los que la mayoría el *BRAF* es negativo¹⁵.

Con respecto a los melanomas de las mucosas (nasal, conjuntival, oral, genital y anal), representan el 1% del total de los melanomas. En el estudio contamos con 10 casos: 2 en vulva, 3 en mucosa anal, 1 en recto (localizaciones frecuentes en edades avanzadas; Fotos 1 y 2), además 1 en conjuntiva (Fotos 3 y 4) y 3 en mucosa nasal (esta última es la localización más frecuente de melanoma de cabeza y cuello con un 59-80%). Los melanocitos de las superficies mucosas, que no participan en la fotoprotección, cumplen funciones inmunológicas, antibacterianas, fagocíticas, y de presentación de antígenos y producción de citocinas. Por su localización suele diagnosticarse en estadios avanzados¹⁶. Cinco pacientes realizaron inmunoterapia y si bien es una entidad clínica y biológicamente distinta del melanoma cutáneo, el 60% respondió favorablemente.

En relación con los efectos adversos (EA), se han documentado diversos efectos inmunomediados, de etiología inflamatoria y autoinmune, que tienen un

espectro de severidad variable, pudiendo llevar, solo algunos, a la interrupción del tratamiento⁸⁻¹⁷.

Los EA dermatológicos son los más frecuentes y precoces; suelen ser leves (erupción cutánea, prurito y vitiligo) y se desarrollan en las primeras semanas de tratamiento. Por su parte, los EA cutáneos graves son poco frecuentes. Un EA cutáneo relacionado con el sistema inmunitario, el vitiligo, parece estar asociado con buenas respuestas clínicas a los anti PD-1 y se observa exclusivamente en pacientes con melanoma⁹. Con mejor frecuencia se ha notificado *alopecia areata*, esomatitis, xerosis cutis y fotosensibilidad. También se ha informado, en muy pocos casos, exacerbación de la psoriasis, así como reacciones cutáneas psoriasiformes o liquenoides en pacientes sin antecedentes de dicha enfermedad cutánea¹⁷. En nuestro estudio, 8 pacientes presentaron EA, de los cuales 3 fueron cutáneos. Un paciente presentó psoriasis sin antecedentes de esta patología y 4 pacientes vitiligo. Solo una paciente debió interrumpir transitoriamente el tratamiento por paniculitis de miembros inferiores.

Otro de los EA inmunomediados es la disfunción tiroidea. La tasa de disfunción tiroidea informada varía del 5 al 10%, similar a la encontrada en nuestros pacientes (11%). La hipofisitis está presente en el 1% de los pacientes tratados con anti PD-1¹⁸, aunque pu-

dimos observar insuficiencia hipofisaria en el 16% de los casos. En estas situaciones se realizó tratamiento sustitutivo cuando fue necesario. Dos pacientes presentaron reacciones adversas graves, hepatitis y toxicidad intestinal, y debieron suspender el tratamiento.

CONCLUSIONES

El tratamiento del melanoma avanzado ha presentado enormes progresos desde 2010, provocando un cambio de paradigma en la supervivencia de estos pacientes.

En la actualidad, con las nuevas terapias sistémicas, se demostró un aumento de la SVG: 1 de cada 2 pacientes con melanoma metastásico está vivo a los 5 años después del diagnóstico cuando son tratados con inmunoterapia, contrastando con una supervivencia <5% a los 5 años antes de 2010¹⁹. En nuestro trabajo, el 56% obtuvo una respuesta favorable y el 44% respuestas completas postratamiento, hecho impensado hace poco más de 10 años.

El rol del dermatólogo es central e indispensable en todas las etapas de la atención del melanoma cutáneo, conformando una pieza fundamental en las unidades de melanoma junto con el oncólogo. Por último, queremos resaltar lo enriquecedor del trabajo multidisciplinario, aportando nuestra casuística en un hospital público de Buenos Aires con terapias innovadoras.

BIBLIOGRAFÍA

1. Campaña Nacional de Cáncer de Piel. Sociedad Argentina de Dermatología; 2016. Estadísticas. Disponible en: cancerdepiel.org.ar/prensa/CDP2016_Estadisticasramc.pdf [Consultado agosto 2023].
2. da Silveira Nogueira Lima JP, Georgieva M, Haaland B, de Lima Lopes G. A systematic review and network meta-analysis of immunotherapy and targeted therapy for advanced melanoma. *Cancer Med*. 2017;6:1143-1153.
3. Luke JJ, Flaherty KT, Ribas A, Long GV. Targeted agents and immunotherapies: optimizing outcomes in melanoma. *Nat Rev Clin Oncol*. 2017;14:463-482.
4. Jenkins R, Fisher D. Treatment of advanced melanoma in 2020 and beyond. *J Invest Dermatol*. 2021;141:23-31.
5. ANMAT. Boletín de disposiciones. Disposición N° 1935. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/febrero_2016/Dispo_1935-16.pdf [Consultado octubre 2023].
6. Jin C, Zhang X, Zhao K, Xu J, et al. The efficacy and safety of nivolumab in the treatment of advanced melanoma: a meta-analysis of clinical trials. *Onco Targets Ther*. 2016 Mar 16;9:1571-1578.
7. Rosés-Gibert P, Podlipnik S, de la Torre Gomar FJ, Saenz-Aguirre A, et al. Estudio descriptivo de los pacientes diagnosticados de melanoma en la provincia de Álava entre los años 2015 y 2018. *Actas Dermosifiliogr*. 2022;113:178-182.
8. Amarillo D, De Boni D, Nantes F, Tambasco C, et al. Melanoma cutáneo en Uruguay. *Rev Med Urug*. 2020;36:146-154.
9. Montes MV, Fouces B, Valdez R, de Diego MC, et al. Comparación epidemiológica de los melanomas cutáneos diagnosticados en dos períodos en el Hospital Universitario Austral. *Dermatol Argent*. 2023;29:10-16.
10. Tejera-Vaquero A, Barrera-Vigo MV, Fernández-Canedo I, Blázquez-Sánchez N, et al. Estudio temporal de los diferentes patrones metastásicos en la progresión del melanoma cutáneo. *Actas Dermosifiliogr*. 2007;98:531-538.
11. Catalano H, Faillo A, Jolly H, Lifschitz E. Pembrolizumab en primera línea para melanoma avanzado, metastásico o irreseccable, sin mutación *BRAF*. Buenos Aires, Argentina: Ministerio de Salud, Mar 2021. Disponible en: https://www.argentina.gov.ar/sites/default/files/informe-13-pembrolizumab_0.pdf [Consultado octubre 2023].
12. Force J, Salama A. First line treatment of metastatic melanoma: role of nivolumab. *Immunotargets Ther*. 2017;13:1-10.
13. Schachter J, Ribas A, Long GV, Arance A, et al. Pembrolizumab versus ipilimumab for advanced melanoma: final overall survival results of a multicentre, randomised, open-label phase 3 study (KEYNOTE - 006). *Lancet*. 2017;390:1853-1862.
14. Davies M. Is it safe to stop anti PD-1 immunotherapy in patients with metastatic melanoma who achieve a complete response? *J Clin Oncol*. 2020;38:1645-1647.
15. Duarte C, López H. Melanoma acral lentiginoso, revisión bibliográfica. *Rev Colomb Cir*. 2014;29:155-166.
16. Ballester-Sánchez R, de Unamuno-Bustos B, Navarro-Mira B, Botella-Estrada R. Actualización en melanoma mucoso. *Actas Dermosifiliogr*. 2015;106:96-103.
17. Thompson J, Schneider B, Brahmer J, Achufusi A, et al. Management of immunotherapy related toxicities, version 1.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2022;20:387-405.
18. Hannen JBAG, Carbonnel F, Robert C, Kerret KM, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2017;28:119-142.
19. Bradish J, Cheng L. Molecular pathology of malignant melanoma: changing the clinical practice paradigm toward a personalized approach. *Hum Pathol*. 2014;45:1315-1326

Queratosis folicular invertida

Inverted follicular keratosis

Valeria Sturgeon de la Serna¹, Eliana Gianguialano¹, María Celeste Pizarro¹, Martina Vannelli¹, Sandra García² y Verónica Rossi³

RESUMEN

La queratosis folicular invertida es un tumor aneural benigno infrecuente, derivado del epitelio folicular de la vaina radicular externa del folículo piloso. Predomina en el sexo masculino y tiene mayor incidencia en la quinta década de la vida. Se presenta como una lesión solitaria, localizada principalmente en el rostro (labio superior y mejilla). Es un

tumor rosado tipo pápula, firme e hiperqueratósico, de tamaño variable y asintomático. Su diagnóstico se basa en la histopatología y el tratamiento de elección es la exéresis quirúrgica. Presentamos una serie de cuatro casos clínicos.

Palabras clave: queratosis folicular invertida, tumor.

Dermatol. Argent. 2024; 30(1): 28-30

ABSTRACT

Inverted follicular keratosis is a rare benign adnexal tumor with chronic evolution. Derived from the follicular epithelium of the outer root sheath of the hair follicle. It predominates in males and has a higher incidence in the fifth decade of life. It presents as a solitary lesion, located mainly on the face (upper lip and cheek). It is a pink, firm and hyperkeratotic papule-type

tumor, of variable size and asymptomatic. Its diagnosis is based on histopathology and the treatment of choice is surgical excision. We present a series of four clinical cases.

Key words: inverted follicular keratosis, tumor.

Dermatol. Argent. 2024; 30(1): 28-30

¹ Médica Dermatóloga

² Médica Dermatóloga y Patóloga

³ Médica Dermatóloga, Jefa del Servicio
Servicio de Dermatología, Hospital de Trauma y Emergencia
Federico Abete, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Valeria Sturgeon de la Serna

E-mail: volesturgeon@hotmail.com

Fecha de trabajo recibido: 16/5/2023

Fecha de trabajo aceptado: 6/2/2024

Conflicto de interés: las autoras declaran que no existe conflicto de interés.

SERIE DE CASOS

Caso clínico 1

Varón de 77 años, extabaquista, con antecedentes de diabetes *mellitus*, hipertensión arterial y dislipemia, consultó por presentar un tumor de 4 meses de evolución en la región del canto interno del ojo izquierdo. Al examen físico se constató un tumor color piel, cupuliforme, con costra hemática central, superficie lisa con telangiectasias y bordes regulares, de 0,7 x 1 cm diámetro (Foto 1). Como diagnósticos presuntivos, se plantearon tumor aneural y carcinoma espinocelular tipo queratoacantoma.

Se realizó biopsia incisional de la lesión y el estu-

dio histopatológico informó lesión tumoral compuesta por una proliferación de células basoescamosas con tendencia a conformar remolinos córneos. No se observaron efectos citopáticos virales, mitosis ni cambios displásicos (Fotos 2 y 3). Se arribó al diagnóstico de queratosis folicular invertida. Se realizó exéresis quirúrgica de la lesión.

Caso clínico 2

Varón de 79 años, con antecedentes de hipertensión arterial e hipoacusia, consultó por una lesión de tiempo de evolución incierto, localizada en la re-

gión supralabial derecha. Al examen físico se evidenciaba un tumor verrugoso con áreas hiperqueratóticas y costras hemáticas de 1,5 x 1 cm de diámetro (Foto 4). Con la sospecha diagnóstica de carcinoma espinocelular y tumor aneural, se realizó biopsia incisional para el estudio histopatológico que informó queratosis folicular invertida, por lo cual se realizó la exéresis quirúrgica de la lesión.

Caso clínico 3

Varón de 81 años, con antecedentes de hipertensión arterial, consultó por una lesión asintomática de un año de evolución localizada en la región temporo-parietal derecha del cuero cabelludo. Al examen físico se evidenciaba un tumor eritematoso exofítico, con hiperqueratosis y costras hemáticas, de consistencia duro elástica, de 1 x 1,5 cm de diámetro (Foto 5). Como diagnósticos presuntivos se plantearon carcinoma basocelular y carcinoma espinocelular.

Se realizó biopsia incisional de la lesión. El estudio

histopatológico informó dilatación infundibular, contenido queratínico ortoparaqueratósico que conformaba un tapón corneo, y en dermis, proliferación epitelial descendente constituida por células basoescamosas con esbozos de globos córneos, coincidente con queratosis folicular invertida. El tratamiento fue la exéresis quirúrgica.

Caso clínico 4

Varón de 65 años, extabaquista, con antecedentes de hipertensión arterial, consultó por una lesión asintomática, localizada en la ceja izquierda de 3 meses de evolución. Al examen físico se evidenciaba hiperqueratosis exofítica lineal localizada en la cola de la ceja izquierda sobre base eritematoviolácea, no infiltrada (Foto 6).

Se realizó biopsia cutánea por *shave* y *punch* de 4 mm de la base de la lesión. El estudio histopatológico informó queratosis folicular invertida subyacente a cuerno cutáneo y se realizó exéresis quirúrgica.



FOTO 1 (Caso 1): Tumor cupuliforme con costra hemática central, vasos arboriformes en la superficie, bordes regulares, no infiltrante, de 0,7 x 1 cm de diámetro.

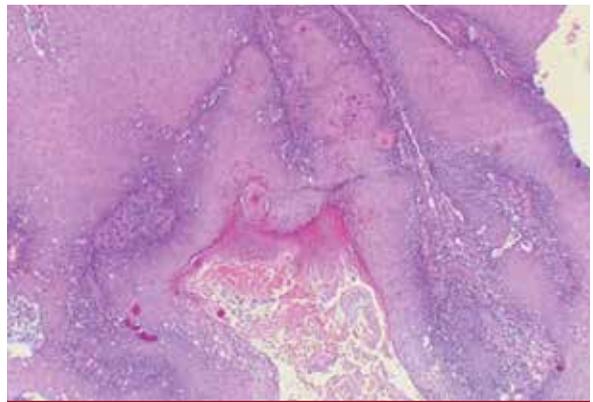


FOTO 2 (Caso 1): Lesión tumoral compuesta por una proliferación de células basoescamosas con tendencia a conformar remolinos córneos. No se observaron efectos citopáticos virales, mitosis ni cambios displásicos (HyE, 40X).

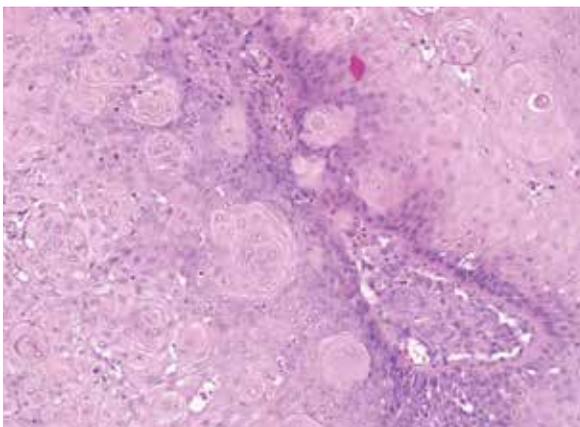


FOTO 3 (Caso 1): Remolinos córneos (HyE, 40X).



FOTO 4 (Caso 2): Tumor verrugoso con áreas hiperqueratóticas y costras hemáticas de 1,5 cm de diámetro.



FOTO 5 (Caso 3): Tumor eritematoso exofítico, con hiperqueratosis y costras hemáticas, de consistencia duro elástica, de 1 x 1,5 cm de diámetro.



FOTO 6 (Caso 4): Tumor exofítico lineal, hiperqueratósico, duro, sobre base eritematoviolácea, no infiltrada, localizado en la ceja izquierda.

COMENTARIOS

La queratosis folicular invertida (QFI) es un tumor aneural benigno, inusual, que se origina en la porción infundibular del folículo piloso^{1,2}. El término QFI lo propusieron Helwig *et al.* en 1954, y lo describieron como una pápula queratósica localizada a nivel facial, con un patrón de remolinos escamosos en el estudio histopatológico. Tiempo después, Duperrant y Mascaró describieron una lesión similar a la que denominaron poroma folicular, derivado de la porción intraepidérmica del folículo piloso³⁻⁶. Predomina en el sexo masculino, con una relación 2:1, principalmente en la quinta década de la vida^{1,4,5}.

La patogénesis de la QFI es muy controvertida. Algunos autores la señalan como una variante de una queratosis seborreica y otros de una verruga viral antigua, sin embargo, en la mayoría de los casos no logra detectarse la presencia del virus del papiloma humano. Debido a su rápido crecimiento, también es difícil diferenciarla de los tumores como el queratoacantoma, el carcinoma de células escamosas y el melanoma^{1,3-5}.

En la mayoría de los casos, su presentación clínica habitual suele ser una pápula o placa rosada, firme e hiperqueratósica, asintomática y solitaria. Las mismas miden de 3 a 8 mm de diámetro, pero pueden alcanzar tamaños mayores según el tiempo de evolución. En el

90% de los casos se localiza en el rostro, predominantemente en el labio superior, las mejillas, la frente, las cejas y los párpados^{2,4}.

Presenta gran cantidad de diagnósticos diferenciales, por lo que resulta indispensable realizar el estudio histopatológico para su correcto diagnóstico⁶.

La dermatoscopia es una herramienta diagnóstica complementaria, no invasiva, útil para su detección. Se evidencian vasos en horquilla rodeados por un halo blanquecino, vasos glomerulares o arborizantes, y una estructura amorfa central amarillenta con ausencia de pigmentación^{2,4}.

En el estudio histopatológico se observa un tumor que deriva del infundíbulo folicular de la vaina radicular externa del pelo, de crecimiento endofítico, con lóbulos grandes que se extienden hasta la dermis, compuesto en la periferia por células basales y en el centro por células escamosas queratinizadas. Generalmente presentan hiperqueratosis y paraqueratosis^{1,2,4}.

El tratamiento de elección es la exéresis quirúrgica de la lesión. También se describe el uso de imiquimod^{2,5}.

Esta serie de casos de QFI revela la diversidad de presentaciones y ubicaciones de este tipo de tumor que conducen a una baja sospecha clínica del mismo. Se destaca la importancia del estudio histopatológico para la confirmación diagnóstica y las estrategias terapéuticas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Díez-Montero C, González-González D, Pérez-Martínez E, Schellini S, *et al.* Periocular inverted follicular keratosis: a retrospective series over 17 years. *Jpn J Ophthalmol.* 2019;63:210-214
2. Landau D, Caruso A, Valente E, Kurpus M, *et al.* Queratosis folicular invertida de localización infrecuente. *Educandonos.* 2019;5:18-20.
3. Chauhan A, Sharma N, Gupta L. Inverted follicular keratosis: a rare lesion revisited. *Muller J Med Sci Res.* 2017;8:86-87.
4. Muñoz-Garza F, González-Ramírez R. Queratosis folicular invertida: un dilema clínico, histológico y dermatoscópico. *Dermatol Rev Mex.* 2015; 59:161-165.
5. Moreno-Vázquez K, Ponce-Oliviera R. Queratosis folicular invertida. Comunicación de dos casos. *Dermatol Rev Mex.* 2009; 54: 190-194.
6. Gutiérrez San Lucas V, Villacis-Marriott G, López-Acosta C, Talledo-Mera M, *et al.* Queratosis folicular invertida. Reporte de un caso, clínica e histopatología. *Dermatol Venez.* 2020;58:27-30.

DERMATÓLOGOS JÓVENES

★ Elección múltiple: PÁPULAS Y NÓDULOS ERITEMATOSOS EN PACIENTE CON INFECCIÓN POR VIH

Gianina Anabella Coletto¹, Pía Florencia Sánchez Martini¹, María Julia Boulet²

¹Médicas Residentes. ²Jefa de Residentes. Servicio de Dermatología, Hospital L.C. Lagomaggiore, Mendoza, Argentina

★
Varón de 39 años, con antecedentes de infección por VIH, internado por neumonía a germen desconocido. En el examen físico presentaba pápulas eritematosas, algunas ulceradas, de 0,5 a 1,5 cm de diámetro, en tórax y abdomen. Nódulos erite-

matovioláceos, de consistencia duro-elástica, de 2 cm de diámetro, en ambas piernas. Además, se constataron adenopatías generalizadas. Se realizó toma de biopsia de las lesiones cutáneas, y se observaron granulomas con centro

necrobiótico e infiltrado inflamatorio mixto con múltiples cuerpos redondeados intracelulares intensamente PAS positivos. Se solicitaron estudios complementarios acorde a la sospecha diagnóstica.



FOTO 1: Múltiples placas eritematosas, de 0,5 a 1,5 cm de diámetro, distribuidas en el abdomen.



FOTO 2: Nódulo eritematovioláceo en la pierna derecha, de consistencia duro-elástica y asintomático, de 2 cm de diámetro

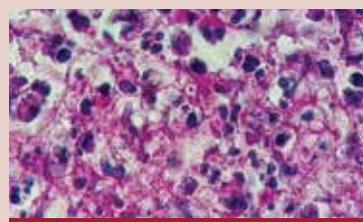


FOTO 3: Elementos redondeados intracitoplasmáticos de 1 micra con infiltrado inflamatorio formado por histiocitos, linfocitos y polimorfonucleares. Dichos elementos resultaron PAS positivos (PAS 100x).

1) ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

- A. Criptocosis diseminada.
- B. Coccidioidomicosis diseminada.
- C. Histoplasmosis diseminada.
- D. Tuberculosis cutánea.
- E. Micobacteriosis atípica.

2) ¿Cuál sería el método diagnóstico de elección?

- A. Cultivo.
- B. Histopatología.

C. Serología.

- D. Prueba cutánea.
- E. PCR.

3) ¿Cuál es la manifestación en piel más frecuente en esta patología?

- A. Placas eritematoescamosas.
- B. Pápulas umbilicadas.
- C. Nódulos subcutáneos.
- D. Úlceras.
- E. Erupción acneiforme.

4) ¿Qué tratamiento considera de elección?

- A. Isoniacida + rifampicina + pirazinamida + etambutol.
- B. Claritromicina.
- C. Terapia antirretroviral.
- D. Anfotericina B liposomal/itraconazol.
- E. Conducta expectante.

Las respuestas en la pág. 44

CASOS CLÍNICOS

Transición de pénfigo foliáceo a pénfigo vulgar confirmado por ELISA

Transition from pemphigus foliaceus to pemphigus vulgaris confirmed by ELISA

Margarita Muñoz de Toro¹, María Emilia Candiz², Olga Lucía Forero², Liliana Olivares³ y Esteban Maronna⁴

RESUMEN

El pénfigo es una enfermedad ampollar autoinmune, mediada por autoanticuerpos contra componentes de los desmosomas, principalmente desmogleínas 1 y/o 3. Los dos subtipos principales son pénfigo vulgar y pénfigo foliáceo no endémico, con características clínicas, histopatológicas e inmunológicas distintivas. El viraje o transición entre estos subtipos es un evento infrecuente cuya fisiopatología es poco clara. Comunicamos

el caso de un paciente con pénfigo foliáceo no endémico que viró a pénfigo vulgar confirmado serológicamente mediante la técnica de ELISA. Este representa un tipo inusual de transición fenotípica en pacientes con pénfigo.

Palabras clave: ELISA, pénfigo vulgar, pénfigo foliáceo, transición.

Dermatol. Argent. 2024; 30(1): 32-34

ABSTRACT

Pemphigus is an autoimmune bullous disease mediated by autoantibodies against desmosome components, mainly desmoglein 1 and/or 3. The two main subtypes are pemphigus vulgaris and non-endemic pemphigus foliaceus, with distinctive clinical, histopathological, and immunological features. The shift or transition between these subtypes is an infrequent event, which physiopathology remains

unclear. We communicate the case of a patient with non-endemic pemphigus foliaceus that shifted to pemphigus vulgaris with serological confirmation through ELISA technique. This represents an unusual type of phenotypical transition in patients with pemphigus.

Key words: ELISA, pemphigus vulgaris, pemphigus foliaceus, transition.

Dermatol. Argent. 2024; 30(1): 32-34

¹ Médica Dermatóloga, Excursista, Servicio de Dermatología

² Médica Dermatóloga, Servicio de Dermatología

³ Médica Dermatóloga, Exjefa del Servicio, Servicio de Dermatología

⁴ Médico Patólogo, Servicio de Patología
Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñoz,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Margarita Muñoz de Toro

E-mail: mdt.margarita@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 23/4/2023

Fecha de trabajo aceptado: 27/11/2023

Conflicto de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

CASO CLINICO

Varón de 19 años, sin antecedentes personales de relevancia, consultó por dermatosis generalizada de 5 meses de evolución. Al examen físico, a nivel del cuero cabelludo, región preesternal y extremidades, presentaba múltiples erosiones cutáneas cubiertas por costras untuosas blanco-amarillentas, que alternaban con escasas ampollas flácidas de contenido seroso que asentaban sobre la piel normal. Las mucosas no estaban afectadas y el signo de Nikolsky fue positivo (Foto 1).

La histopatología (HP) de una biopsia de piel de ampolla de tórax mostró acantólisis subcórnea (Foto 2A) y la inmunofluorescencia directa (IFD) reveló depósito intercelular de anticuerpos (Ac) contra IgG y C3 en la epidermis. La serología mediante el método de ELISA sándwich (*Dermatology Profile ELISA IgG-EUROIMMUN*) fue positiva para Ac anti-desmogleína 1 (Ac Anti Dsg 1) con un título de 10 U/ml y negativa para Ac Anti Dsg 3.

Con estos hallazgos se arribó al diagnóstico de pénfigo foliáceo (PF) extendido. El paciente inició tratamiento con prednisona oral 1 mg/kg/día y azatioprina 2 mg/kg/día, con clara mejoría clínica y reepitelización de las lesiones. Se realizó descenso progresivo del esteroide hasta llegar a 20 mg/día, momento en el cual el paciente suspendió el tratamiento y abandonó el seguimiento.

Un año después volvió a la consulta por reactivación de su dermatosis. Clínicamente se observó compromiso cutáneo generalizado con ampollas flácidas y erosiones cubiertas por costras hemáticas. Cabe destacar que presentaba afectación de la mucosa nasal (Foto 3). Una nueva HP de biopsia de piel de ampolla de tórax mostró despegamiento suprabasal y acantólisis (Foto 2B). El estudio serológico mediante ELISA sándwich fue positivo para Ac Anti Dsg 1 y 3, con un título de 7,79 U/ml y 6,16 U/ml respectivamente. Con estos hallazgos se confirmó la transición de PF a pénfigo vulgar (PV). El paciente reinició tratamiento con prednisona 1,5 mg/kg/día más azatioprina 2 mg/kg/día, con mejoría clínica. Aunque estaba previsto el tratamiento con rituximab, no lo recibió por falta de seguro médico. Actualmente el paciente está libre de lesiones activas. Se encuentra en tratamiento con 15 mg/día de hidrocortisona en plan de suspensión y continúa con la misma dosis de azatioprina.

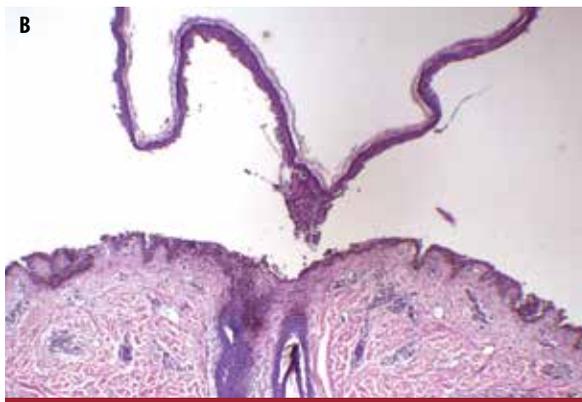
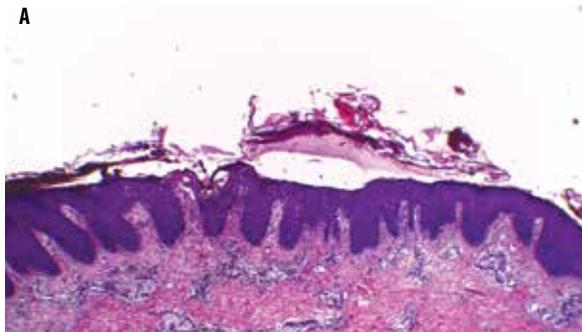


FOTO 2: A) Acanthólisis subcórnea, pénfigo foliáceo. **B)** Acanthólisis suprabasal, transición a pénfigo vulgar (HyE, 40X).

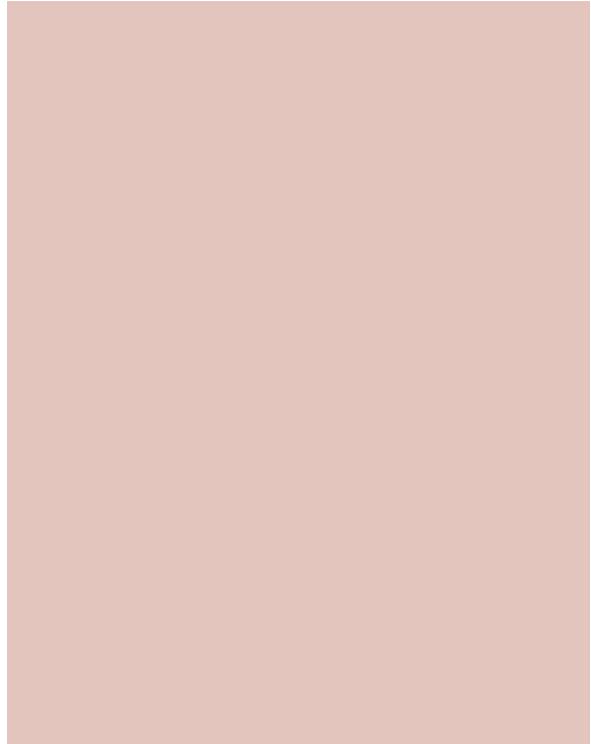


FOTO 1: Pénfigo foliáceo en cara y tronco superior, erosiones cubiertas por costras untuosas blanco-amarillentas. Mucosas respetadas.



FOTO 3: Transición a pénfigo vulgar, en piel y mucosas erosiones de fondo rojizo, algunas cubiertas por costras hemáticas. Compromiso de mucosa nasal.

DISCUSIÓN

El pénfigo es una enfermedad ampollar autoinmune mediada por autoanticuerpos contra componentes de los desmosomas, principalmente Dsg 1 y/o 3. Esto genera pérdida de cohesión entre los queratinocitos (acantólisis) que clínicamente se evidencia como ampollas flácidas y erosiones dolorosas de la piel y/o las mucosas^{1,2}.

Los dos subtipos principales son el PV y el PF, con características clínicas, histopatológicas e inmunológicas distintivas. El PV típicamente se manifiesta con ampollas flácidas de contenido seroso y erosiones cubiertas por costras hemáticas en la piel y/o las mucosas. En la HP se observa acantólisis suprabasal, y Ac Anti Dsg 1 y/o 3 en los estudios serológicos. En cambio, los pacientes con PF presentan exclusivamente lesiones cutáneas caracterizadas por erosiones cubiertas por costras untuosas que suelen afectar preferentemente zonas seboreicas. Las mucosas en los pacientes con PF están respetadas. En la HP se detecta acantólisis subcórnea y los estudios serológicos son positivos solo para Ac Anti Dsg 1. La IFD es positiva con patrón interqueratinocítico para ambos subtipos de pénfigo y no es útil para diferenciar entre ellos³.

La mayoría de los pacientes con pénfigo presenta el mismo fenotipo durante todo el curso de su enfermedad. Sin embargo, algunos pueden virar a un subtipo diferente, especialmente durante las recaídas, como el caso de nuestro paciente⁴. Este evento es infrecuente, con pocos casos comunicados en la literatura. De acuerdo a la revisión bibliográfica, el intervalo de tiempo hasta el viraje varía de pocos meses hasta 20 años, con un promedio de 32,5 meses. El viraje en el caso comunicado ocurrió luego de un año de la estabilización de su dermatosis. La edad media al momento del viraje es de 47 años, con similar prevalencia en hombres y mujeres^{5,6}. Se destaca que nuestro paciente tenía 19 años al momento del diagnóstico inicial del pénfigo, y 20 años cuando presentó el viraje fenotípico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Didona D, Maglie R, Eming R, Hertl M. Pemphigus: current and future therapeutic strategies. *Front Immunol.* 2019;10:1-28.
2. Candiz ME, Forero OL, Olivares L, Muñoz de Toro M, et al. Diagnóstico serológico de patologías ampollares autoinmunitarias. *Dermatol Argent.* 2018;24:177-184.
3. Malik AM, Tupchong S, Huang S, Are A, et al. An updated review of pemphigus diseases. *Medicina.* 2021;57:1080.
4. Ujii I, Ujii H, Iwata H, Shimizu H. Clinical and immunological features of pemphigus relapse. *Br J Dermatol.* 2019;180:1498-1505.
5. Mohammadzadeh M, Etesami I, Mahmoudi H, Lajevardi V, et al. Transition between pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: a 10-year follow-up study. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2020;18:1302-1304.
6. Gilkey T, Hammond A, Gurnani P, Forouzandeh M, et al. Subtype transition from pemphigus vulgaris to pemphigus foliaceus. *J Am Acad Dermatol.* 2022;31:31-34.
7. Harman KE, Gratian MJ, Shirlaw PJ, Bhogal BS, et al. The transition of pemphigus vulgaris into pemphigus foliaceus: a reflection of changing desmoglein 1 and 3 autoantibody levels in pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol.* 2002;146:684-687.
8. Komai A, Amagai M, Ishii K, Nishikawa T, et al. The clinical transition between pemphigus foliaceus and pemphigus vulgaris correlates well with the changes in autoantibody profile assessed by an enzyme-linked immunosorbent assay. *Br J Dermatol.* 2001;144:1177-1182.
9. Ito T, Moriuchi R, Kikuchi K. Rapid transition from pemphigus vulgaris to pemphigus foliaceus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30:455-457.
10. Didona D, Di Zenzo G. Humoral epitope spreading in autoimmune bullous diseases. *Front Immunol.* 2018;9:1-27.

La sospecha de transición entre subtipos se basa en los hallazgos clínicos, y se confirma evidenciando cambios en el nivel de despegamiento de las ampollas en la HP y variaciones en el perfil de Ac Anti Dsg 1 y/o 3 detectado mediante ELISA^{1,7,8}.

El viraje más frecuentemente comunicado en la literatura es de PV a PF⁵. Ujii *et al.* publicaron un estudio sobre recaídas en pacientes con pénfigo donde analizaron la evolución de 42 casos. Los autores encontraron que 20% de los pacientes con PV mucocutáneo recidivaron (n=10) virando a PF. En estos pacientes, los niveles de Ac Anti Dsg 3 disminuyeron significativamente, mientras que los niveles de Ac Anti Dsg 1 permanecieron relativamente sin cambios o aumentaron⁴. Si bien los eventos inmunológicos subyacentes de este viraje aún no han sido dilucidados, algunos autores sugieren que serían resultado de la pérdida de antigenicidad de la Dsg 3 o de la supresión preferencial de Ac Anti Dsg 3 secundaria al tratamiento inmunosupresor^{6,9}. En contraposición, en dicho estudio, los pacientes con PV mucoso (PVm) y PF recidivaron con el mismo fenotipo clínico⁴.

El viraje de PF a PV es un evento aún más infrecuente⁵. Se ha propuesto el fenómeno de dispersión de epítopes como el mecanismo subyacente de esta transición en la que el daño tisular de la piel expone epítopes ocultos que conducen a la formación de nuevos Ac¹⁰. En estos casos, al momento del diagnóstico inicial, los pacientes presentan exclusivamente Ac Anti Dsg 1, con posterior positividad para Ac Anti Dsg 1 y 3 luego del viraje, como presentó nuestro paciente⁵.

El interés de la publicación radica en comunicar un caso de una forma inusual de viraje entre diferentes fenotipos de pénfigo. Es de destacar el papel significativo de la técnica de ELISA para confirmar este evento mediante el análisis cuantitativo de Ac Anti Dsg 1 y 3. La correcta caracterización de los pacientes con pénfigo es significativa para su manejo clínico y prognosis.

CASOS CLÍNICOS

Sarcoidosis cutánea de las cicatrices

Cutaneous sarcoidosis of scars

Camila Anabel Ramallo¹, Victoria Micaela Pieretti², Eliana Maribel Gerez³, María Victoria Garritano³ y María Roxana Maradeo⁴

RESUMEN

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa multisistémica que afecta principalmente el pulmón, los ganglios linfáticos y la piel; se desconoce su etiología. La sarcoidosis cutánea de las cicatrices es una

de las presentaciones más inusuales de la sarcoidosis en piel. Se presenta un caso clínico de esta patología.

Palabras claves: sarcoidosis cutánea, sarcoidosis de las cicatrices.

Dermatol. Argent. 2024; 30(1): 35-37

ABSTRACT

Sarcoidosis is a multisystemic granulomatous disorder of unknown etiology that predominantly affects the lung, lymph nodes, and skin. Sarcoidosis arising in scars is one of the most unusual presentations of the disease. We report a case of this disorder.

Key words: cutaneous sarcoidosis, scar sarcoidosis.

Dermatol. Argent. 2024; 30(1): 35-37

¹ Jefa de Residentes

² Residente de Tercer año

³ Médica de Planta

⁴ Jefa del Servicio

Servicio de Dermatología, Hospital Interzonal General de Agudos José de San Martín, La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Camila Anabel Ramallo

E-mail: camiramallo1@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 8/5/2023

Fecha de trabajo aceptado: 29/11/2023

Conflicto de interés: las autoras declaran que no existe conflicto de interés.

CASO CLÍNICO

Una paciente de 72 años, con antecedente personal de hipertensión arterial, fue derivada del Servicio de Clínica Médica por cambios morfológicos en cicatrices faciales antiguas de 2 semanas de evolución.

Al examen físico presentaba infiltración eritematoviolácea de cicatrices en el labio superior y mentón, asintomáticas, de 2 semanas de evolución (Foto 1). A la diascopia se observó coloración amarillo-anaranjada en “jalea de manzana” (Foto 2). La paciente refería que las cicatrices tenían más de 40 años y que las mismas no habían tenido cambios previos hasta la actualidad. Además, presentaba otras cicatrices sin cambios observados.

Con sospecha clínica de sarcoidosis cutánea de las cicatrices y lupus vulgar, se solicitó laboratorio general con serologías para VIH, virus hepatotropos y VRDL, enzima convertidora de angiotensina (ECA), PPD, ra-

diografía de tórax, biopsia para histopatología y cultivos para micobacterias. Se realizó interconsulta con el Servicio de Oftalmología y se descartó compromiso ocular.

En el laboratorio se evidenció ECA elevada de 183 nmol/mL/min. La radiografía de tórax fue normal y la PPD negativa.

El estudio histológico informó granulomas desnudos, no caseificantes y células gigantes multinucleadas (Fotos 3 y 4). Las técnicas de PAS, Grocott, Ziehl Neelsen, Kinyoun y el cultivo para micobacterias resultaron negativos. Por lo tanto, se arribó al diagnóstico de sarcoidosis cutánea.

Se instauró tratamiento con clobetasol tópico con mejoría parcial durante el control de las 4 semanas, por lo que se continuó con triamcinolona intralesional.



FOTO 1: Cicatrices antiguas con tumefacción y cambio de coloración eritematoviolácea en la región del mentón e infranasal.



FOTO 2: Diascopia realizada con dermatoscopio donde se visualizan áreas amarillo-anaranjadas en "jalea de manzana".

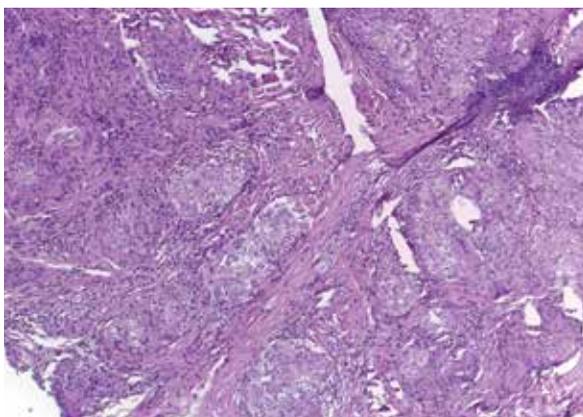


FOTO 3: En dermis reticular se observa formación de granulomas desnudos con aisladas células gigantes multinucleadas (HyE, 10X).

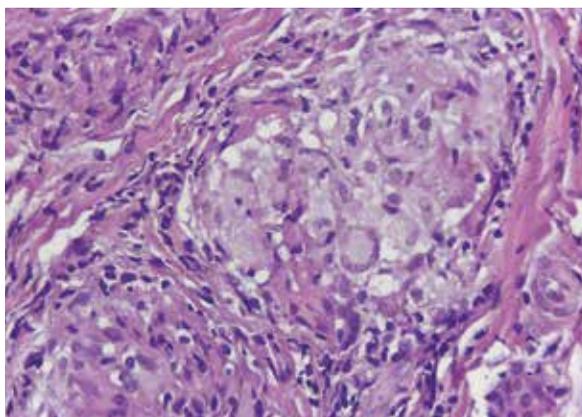


FOTO 4: Granuloma desnudo con células gigantes multinucleadas tipo Langhans (HyE, 40X).

COMENTARIOS

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa sistémica de etiología desconocida, que puede afectar cualquier órgano del cuerpo. El pulmón es el más comprometido, en el 90% de los casos, seguido por la piel en el 25 al 30% de los casos^{1,2}.

La incidencia máxima de presentación ocurre entre la tercera y la cuarta década de la vida, con un segundo pico entre los 65 a 69 años¹. Predomina en países desarrollados y en el sexo femenino^{3,4}.

Si bien se desconoce actualmente la etiología de la sarcoidosis, la teoría más aceptada es la hiperactividad del sistema inmunitario, donde un antígeno activa a las células T-CD4 con producción de citoquinas Th 1: INF- γ , IL-2 e IL-12. Se observa un incremento de TNF- α que aumenta, a su vez, la secreción de citoquinas que elevan el reclutamiento de macrófagos en el granuloma. Se ha demostrado que el TNF- α e IFN- γ desempeñan un papel clave en el mantenimiento de la inflamación y en la formación de granulomas^{1,3}.

En la sarcoidosis de las cicatrices se cree que los granulomas aparecerían en estos sitios por ser "distritos inmunocomprometidos", un término que describe regiones de piel en las que la inmunidad se encuentra alterada². Dicho compromiso se debe a que en las áreas traumatizadas se produce la interrupción del drenaje linfático, lo que perjudica la migración de células inmunitarias de la piel a los ganglios linfáticos regionales y/o la interrupción de la innervación neurológica².

Las lesiones cutáneas de sarcoidosis se clasifican en específicas e inespecíficas. Estas últimas se observan con mayor frecuencia en pacientes con sarcoidosis sistémica o asociadas a otras enfermedades, y la biopsia no presenta alteraciones típicas. La más frecuente es el eritema nodoso³.

Las lesiones específicas son aquellas en las que la histopatología presenta granulomas sarcoideos con tinciones y cultivos negativos para micobacterias y

hongos. Dentro de este grupo, se encuentran las erupciones maculopapulares, placas cutáneas, lupus pernio, la sarcoidosis subcutánea y la sarcoidosis de las cicatrices³. Esta última es una variante inusual de esta patología, y constituye entre el 5 y el 15% de todas las lesiones cutáneas específicas^{2,5}.

Clínicamente la sarcoidosis de las cicatrices presenta dolor, induración y/o cambio de coloración eritematoviolácea de las cicatrices o tatuajes previos, o bien, nódulos indolores que pueden pasar desapercibidos². Frecuentemente las áreas afectadas son cicatrices posttraumáticas de muchos años de evolución, con una media de 20 años⁶. En un mismo individuo no siempre se afectan todas las cicatrices, como en el caso de nuestra paciente^{2,5}.

La diascopia de las lesiones cutáneas específicas evidencia una coloración en “jalea de manzana” que indica que hay un proceso inflamatorio granulomatoso subyacente⁷.

Generalmente la sarcoidosis de las cicatrices acontece en dos circunstancias: en la fase aguda de la enfermedad, antes de los cambios parenquimatosos pulmonares, asociada a adenopatías hiliares y eritema nodoso, o en fases tardías de pacientes en remisión, lo que indica una exacerbación de la sarcoidosis⁵. De forma excepcional, la sarcoidosis de las cicatrices puede ser la única expresión clínica, como el caso descrito⁸.

No hay correlación entre la extensión de las lesiones cutáneas y la presencia de lesiones sistémicas; sin embargo, sí hay relación entre el tipo de lesión cutánea y la enfermedad sistémica. De este modo, el lupus pernio, la sarcoidosis de las cicatrices y las lesiones en placa suelen asociarse a enfermedad sistémica grave⁹.

En la histopatología se observan células epitelioides que forman granulomas pequeños y uniformes que no

están rodeados por linfocitos, o los mismos suelen ser escasos, por lo que se designan como granulomas desnudos o sarcoideos. En ocasiones se observan los cuerpos de Schaumann y los cuerpos asteroides, aunque ninguno es específico de la sarcoidosis⁷.

La medición de la ECA no es estrictamente necesaria. El nivel sérico de esta enzima se encuentra aumentado en casi el 60% de los pacientes. Su valor normal oscila entre 7 a 50 U/L y su concentración refleja la carga corporal de granulomas. Por lo tanto, se la considera una prueba útil para la monitorización de la enfermedad y no para establecer el diagnóstico^{3,8}.

El diagnóstico diferencial de la sarcoidosis de las cicatrices incluye cicatrices hipertróficas, queloides y otras patologías que cursan con granulomas, como la tuberculosis y los granulomas de cuerpo extraño⁹; también las metástasis cutáneas que pueden desarrollarse en cicatrices antiguas y distantes^{2,10}.

El tratamiento de primera línea para la sarcoidosis cutánea consiste en esteroides tópicos de alta potencia como el clobetasol, los esteroides intralesionales y los inhibidores de calcineurina^{1,4}.

Cuando el compromiso es extenso o desfigurante, se indican las tetraciclinas, en especial la doxiciclina a dosis de 100 a 200 mg/día, y los antipalúdicos como la hidroxicloroquina y la cloroquina. Estos pueden usarse como monoterapia o combinados^{1,3,4}.

También se han descrito corticoides sistémicos, metotrexato, inhibidores de TNF- α como adalimumab e infliximab^{1,3,4}.

La sarcoidosis de las cicatrices puede ser la única o la primera manifestación cutánea de la sarcoidosis, por lo que debe descartarse el compromiso sistémico y realizar un seguimiento estricto. El examen dermatológico de las cicatrices es fundamental para monitorizar la enfermedad porque puede indicar una reactivación de la misma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Caplan A, Rosenbach M, Imadojemu S. Cutaneous sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2020;41:689-699.
2. Leverenz DL, Henderson C, Shah A. Atypical cutaneous presentations of sarcoidosis: two case reports and review of the literature. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2018;18:40.
3. Aranibar L, Giacaman P, Sazunic IJ. Sarcoidosis cutánea. *Rev Chil Dermatol*. 2010;26:46-54.
4. Zapata-González F, Vásquez-Ochoa LA, Arroyave-Sierra JE, Arredondo-Ossa MI, et al. Sarcoidosis cutánea. *Rev CES Med*. 2014;28:293-306.
5. Pérez-Tato B, Cuenca A, Barco L, Iglesias C, et al. Sarcoidosis cicatrizal. *Actas Dermosifiliograf*. 2003;94:327-329.
6. El Jazouly M, Chahboun F, Kelati A, El Omari M, et al. Sarcoidose cutanée sur cicatrice: forme habituellement évolutive (à propos d'un cas). *Pan Afr Med J*. 2021;39:268.
7. Fortuño Y, Gallego I, Marcoval J. Sarcoidosis cutánea. *Actas Dermosifiliograf*. 2004;95:137-153.
8. García-Colmenero L, Sánchez-Schmidt JM, Barranco C, Pujol RM. The natural history of cutaneous sarcoidosis. Clinical spectrum and histological analysis of 40 cases. *Int J Dermatol*. 2019;58:178-184.
9. González LR, Ruiz AG, Conde IS, Fraile PSM, et al. Un caso inusual de sarcoidosis de las cicatrices. *Actas Dermosifiliograf*. 2003;94:28-31.
10. Staiger H, Brau GF. Metástasis cutáneas. *Dermatol Argent*. 2013;19:15-25.

CASOS CLÍNICOS

Granuloma anular y diabetes *mellitus*, una asociación infrecuente en pediatría

Granuloma annulare and diabetes mellitus, an unusual association in children

María Josefina Aráoz¹, Paola Cecilia Stefano², Marcela Bocian², María del Valle Centeno³ y Andrea Bettina Cervini⁴

RESUMEN

El granuloma anular (GA) es una dermatosis granulomatosa y benigna, de etiología desconocida. En los niños las formas clínicas más frecuentes son la localizada, que se presenta como una placa eritematosa, anular, no escamosa; y la subcutánea, representada por un nódulo indoloro y firme, que compromete habitualmente los miembros inferiores. En los adultos, el GA se ha asociado a la diabetes *mellitus*, pero

existen pocos casos descriptos sobre esta asociación en pediatría. Se presenta una paciente de 8 años, previamente sana, con lesiones de granuloma anular, confirmada por histopatología y diagnóstico posterior de diabetes *mellitus* tipo 1.

Palabras clave: granuloma anular, diabetes *mellitus*, pediatría.

Dermatol. Argent. 2024; 30(1): 38-40

ABSTRACT

Granuloma annulare (GA) is a benign cutaneous granulomatous disease of unknown etiology. The subcutaneous and localized forms are the most common subtypes in children. Clinically, localized GA presents as ring-like or circinate plaques and the subcutaneous form as large tender and indolent nodule, both frequently located on the lower limbs. GA has been described in adults in association with diabetes mellitus; however,

in children this association has only been reported in isolated cases. We present an 8-year-old girl with GA lesions, confirmed by histopathology. High blood glucose level was found and diagnosis of type 1 diabetes mellitus was subsequently made.

Key words: granuloma annulare, diabetes mellitus, pediatric.

Dermatol. Argent. 2024; 30(1): 38-40

¹ Médica Carrerista, Servicio de Dermatología

² Médica de Planta, Servicio de Dermatología

³ Médica de Planta, Servicio de Patología

⁴ Jefa del Servicio, Servicio de Dermatología
Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan",
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: María Josefina Aráoz

E-mail: araozmjosefina@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 7/8/2023

Fecha de trabajo aceptado: 12/1/2024

Conflicto de interés: las autoras declaran que no existe conflicto de interés.

CASO CLÍNICO

Una paciente de 8 años, previamente sana, consultó a nuestro Servicio por una tumoración pretibial derecha y múltiples placas en ambos pies, asintomáticas, de 3 meses de evolución. Como antecedente familiar, el padre tenía diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1). Al examen físico se observaba una tumoración normocoloreada, de 3 cm de diámetro, de consistencia duro elástica, no adherida a planos profundos e indolora, localizada en la región pretibial derecha (Foto 1). En el dorso de ambos pies presentaba múltiples placas anulares eritematosas con bordes sobreelevados (Foto 2). Como antecedente de enfermedad actual, la niña

se había realizado en otro centro una resonancia magnética nuclear que evidenciaba una lesión subcutánea redondeada, hipointensa en T1 e hiperintensa en T2, y una ecografía de partes blandas del miembro inferior derecho, que mostraba en el espesor del tejido celular subcutáneo una imagen ahusada, levemente hipocoi-ca y heterogénea con escasa vascularización al Doppler. Con estos hallazgos, sospecharon una malformación vascular, por lo que la madre concurrió a nuestro Servicio para una segunda opinión.

Dada las características clínicas, y la posterior revisión de los estudios complementarios compatibles con

GA, se realizaron biopsias cutáneas de la tumoración pretibial y de una de las placas anulares del pie a fin de confirmar el diagnóstico. El informe histopatológico de la placa anular reveló la presencia de un infiltrado inflamatorio linfocitario leve de distribución perivascular e intersticial, con separación y adelgazamiento de las fibras colágenas en la dermis papilar y reticular. El estudio histopatológico de la tumoración evidenció, a nivel de hipodermis, un denso infiltrado inflamatorio con numerosos histiocitos dispuestos entre haces de colágeno de diferentes tamaños, que en sectores formaba nódulos, algunos de ellos con necrobiosis del colágeno

(Foto 3). La tinción PAS fue negativa en ambas biopsias, en tanto que azul alcian y hierro coloidal fueron positivas, destacando la presencia de mucina (Foto 4). Se solicitaron estudios de laboratorio (hemograma, hepatograma, función renal, glucemia, hormonas tiroideas y anticuerpos para celiacía) y se obtuvo como único valor alterado una glucemia elevada (220 mg/dL). Fue evaluada por el Servicio de Endocrinología, donde luego de confirmar el diagnóstico de DM1 se inició tratamiento con insulina, logrando un adecuado control metabólico. Al mes del inicio del tratamiento con insulina, se observó resolución de las lesiones.



FOTO 1: Tumoración normocoloreada en la región pretibial derecha.



FOTO 2: Placas anulares eritematosas en el dorso de ambos pies.

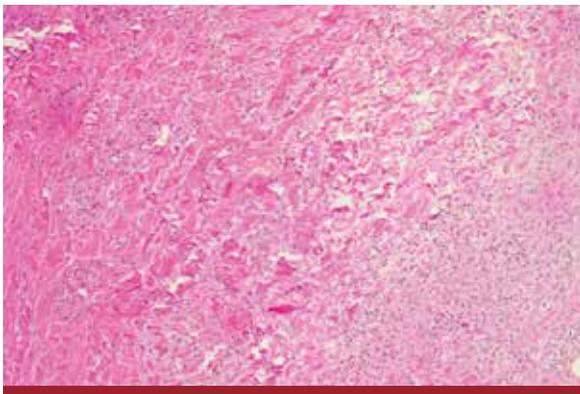


FOTO 3: Infiltrado histiocitario de distribución intersticial entre los haces de colágeno (HyE, 20X).

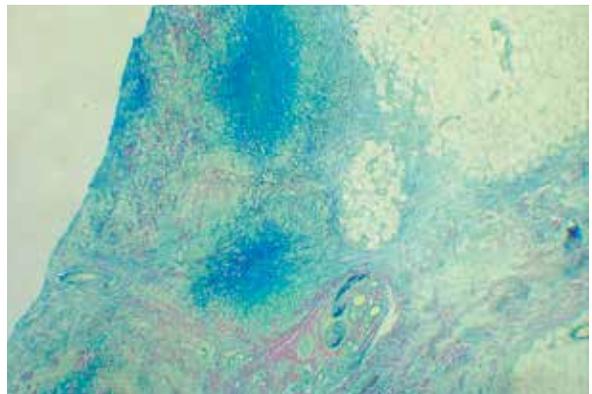


FOTO 4: Positiva para mucina en el centro del granuloma (azul alcian, 10X).

COMENTARIOS

El granuloma anular (GA) es una dermatosis inflamatoria, granulomatosa, benigna y autolimitada¹⁻⁶. Su prevalencia en la población pediátrica se desconoce¹. Su etiología es poco clara y se ha relacionado con picaduras de insectos, traumatismos, infecciones virales y bacterianas, vacunas, medicamentos, exposición solar, entre otros^{6,8}. Se ha postulado como etiopatogenia en niños y adultos la activación de linfocitos T helper tipo 1 y 2, y macrófagos que expresan citoquinas pro-

inflamatorias y enzimas que degradan el colágeno^{7,8}; y en adultos se describe su relación con la elevación del ARN mensajero de las moléculas relacionadas con la vía JAK-STAT⁶.

Existen diferentes formas clínicas de presentación del GA: localizado, generalizado, subcutáneo y perforante. En los niños la presentación más frecuente es la forma localizada y la subcutánea, siendo esta última casi exclusiva de la edad pediátrica²⁻⁵. La forma

localizada se presenta como pápulas normocoloreadas o eritematosas, que confluyen en un semicírculo o círculo completo, generando una lesión anular no descamativa, que se desarrolla en forma lenta y progresiva, localizada con mayor frecuencia en el dorso de pies y manos^{2,3,9}. En cambio, la forma subcutánea se manifiesta como una masa o nódulo indoloro y firme, asienta habitualmente en miembros inferiores, aunque se ha descrito también en la región frontal y en el cuero cabelludo^{2,3,5}. Clínicamente las formas localizadas y generalizadas deben diferenciarse de la tiña *corporis*, el liquen plano y la psoriasis principalmente, y las formas subcutáneas del eritema nodoso, los nódulos reumatoideos y las neoplasias⁶.

El GA ha sido ampliamente asociado a la DM en los adultos, así como a otras enfermedades crónicas como la dislipemia y la enfermedad tiroidea^{1-3,6,7-10}. En la edad pediátrica, en cambio, esta asociación se ha descrito excepcionalmente, sin hallazgos que sugieran una asociación estadísticamente significativa entre ambas entidades^{3-5,11}. Grogg *et ál.*, en 2001, publicaron una serie de casos de GA en la infancia y describieron 34 pacientes: dos de ellos presentaron DM1, uno posterior a la aparición de las lesiones cutáneas y el otro previo al diagnóstico, como en el caso de nuestra paciente⁴. La serie publicada por Ahmed Yousaf *et ál.*, en 2021, que abarca a adultos y niños, incluyó 71 pacientes pediátricos con GA, de los cuales cuatro presentaron asociación con DM1, sin especificar si el diagnóstico de DM1 fue anterior o posterior al GA⁹. Cabe destacar que nuestra paciente presentaba lesiones de granuloma anular subcutáneo y localizado, sin diagnóstico clínico ni de laboratorio previos de DM1.

El diagnóstico del GA se realiza a través de las manifestaciones clínicas y la confirmación histológica. Las diferentes formas clínicas del granuloma anular comparten una histología similar, siendo característica la presencia de un infiltrado de histiocitos y linfocitos

que rodean a una zona central de necrobiosis colágena “en empalizada” o entre las fibras colágenas y alrededor de los vasos con “patrón intersticial”, asociado a un aumento de mucina, como se observó en nuestra paciente². Deben considerarse como diagnósticos diferenciales histopatológicos a otras enfermedades granulomatosas, como la sarcoidosis o la necrobiosis lipoídica^{2,4}.

El GA localizado suele ser autolimitado, remitiendo en un lapso de hasta 2 años^{2,10}. En el caso de nuestra paciente, la resolución de las lesiones podría tratarse de la propia autolimitación del GA o deberse al control metabólico luego del inicio de la insulino-terapia. Las demás formas de presentación pueden persistir por más tiempo e incluso ser refractarias a la terapéutica instaurada¹⁰. No existe un tratamiento específico estandarizado en la población pediátrica. En las formas subcutáneas, se ha propuesto la exéresis quirúrgica de las lesiones. En las formas generalizadas o localizadas que no presentan involución espontánea, se ha descrito, como tratamiento de primera línea, el uso de corticoides tópicos de mediana y alta potencia o intralesionales como la triamcinolona^{1,6,10}. Como terapias de segunda línea, se incluyen la fototerapia UVA/UVB, las tetraciclinas, dapsona, hidroxyclo-ruquina, metotrexato, sulfasalazina, entre otros^{1,6}. En adultos, para el manejo de los GA persistentes que no respondan a los fármacos mencionados, puede considerarse el uso de inhibidores de JAK (tofacitinib), anti TNF- α (adalimumab, infliximab) y dupilumab, entre otros⁶.

En conclusión, presentamos el caso de una paciente pediátrica con dos formas clínicas diferentes de GA, localizada y subcutánea, a partir de las cuales se realizó el diagnóstico de DM1. Se resalta la importancia de efectuar el estudio histopatológico para orientar el diagnóstico y de la pesquisa de enfermedades endocrinológicas y metabólicas asociadas, en especial la DM1, ante la aparición de lesiones de GA.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barbieri JS, Rodríguez O, Rosenbach M, Margolis D. Incidence and prevalence of granuloma annulare in the United States. *JAMA Dermatol.* 2021;157:824-830.
2. Piette EW, Rosenbach M. Granuloma annulare: clinical and histologic variants, epidemiology and genetics. *J Am Acad Dermatol.* 2016;75:457-465.
3. Spicuzza L, Salafia S, Capizzi A, Vitaliti G, *et ál.* Granuloma annulare as first clinical manifestation of diabetes mellitus in children: a case report. *Diabetes Res Clin Pract.* 2012;95:e55-57.
4. Grogg KL, Nascimento AG. Subcutaneous granuloma annulare in childhood: clinicopathologic features in 34 cases. *Pediatrics.* 2001;107:e42.
5. Felner EI, Steinberg JB, Weinberg AG. Subcutaneous granuloma annulare: a review of 47 cases. *Pediatrics.* 1997;100:965-967.
6. Joshi TP, Duvic M. Granuloma annulare: an updated review of epidemiology, pathogenesis, and treatment options. *Am J Clin Dermatol.* 2022; 23:37-50.
7. Fernández-Martell RM, Mesa-Aballi NJ, Martín-Suárez MA, Sánchez-Fernández CM, *et ál.* Granuloma anular, pronóstico de diabetes mellitus. A propósito de un caso. *Rev Med Electrónica.* 2019;41:714-747. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu>.
8. Arciniegas EM, Acosta A. Granuloma anular en la infancia: serie de casos. *Pediatr.* 2022;55:150-154.
9. Yousaf A, Boustany OJ, Gerbo M, Waris S, *et ál.* Localized versus generalized granuloma annulare: a retrospective review of 407 patients. *J Cutan Med Surg.* 2021;25:384-389.
10. Nordmann TM, Kim JR, Dummer R, Anzengruber F. A monocentric, retrospective analysis of 61 patients with generalized granuloma annulare. *Dermatology.* 2020;236:369-374.
11. Akyürek N, Atabek ME, Eklioglu BS, Tol H. A rare case of granuloma annulare in a 6-year-old child with type 1 diabetes. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2013;26:811-812.

CASOS CLÍNICOS

Angiomiolipoma cutáneo

Cutaneous angiomyolipoma

María Florencia Daher¹, Verónica Gallerano², Valeria Manrique³ y Susana Pereyra⁴

RESUMEN

El angiomiolipoma es un tumor mesenquimal benigno y raro, constituido por vasos sanguíneos, músculo liso y tejido adiposo, que habitualmente se localiza en el riñón y se asocia a la esclerosis tuberosa. Se han descrito algunos casos de localización exclusivamente cutánea

bajo el nombre de angiomiolipoma cutáneo o angioliopoleiomioma, los cuales no se asocian a esclerosis tuberosa.

Palabras clave: angiomiolipoma cutáneo, angioliopoleiomioma, asociaciones, tumor benigno.

Dermatol. Argent. 2024; 30(1): 41-42

ABSTRACT

Angiomyolipoma is a rare benign mesenchymal tumor, consisting of blood vessels, smooth muscle and adipose tissue, usually located in the kidney and associated with tuberous sclerosis. Some cases of cutaneous localization have

been described as cutaneous angiomyolipoma or angioliopoleiomyoma.

Key words: cutaneous angiomyolipoma, angioliopoleiomyoma, associations, benign tumor.

Dermatol. Argent. 2024; 30(1): 41-42

¹ Médica Residente de Dermatología

² Médica Especialista de Dermatología

³ Médica Especialista de Anatomía Patológica

⁴ Médica Especialista de Dermatología, Jefa del Servicio Servicio de Dermatología, Hospital Córdoba, Córdoba, Argentina

Contacto de la autora: María Florencia Daher

E-mail: flordaher@hotmail.com

Fecha de trabajo recibido: 24/10/2023

Fecha de trabajo aceptado: 5/1/2024

Conflicto de interés: las autoras declaran que no existe conflicto de interés.

CASO CLÍNICO

Varón de 32 años consultó por lesión tumoral asintomática en hélix de oreja derecha, de 3 años de evolución, de crecimiento lento. Al examen físico dermatológico se detectó lesión tumoral nodular, de 1 x 2 cm aproximadamente, de bordes definidos, superficie lisa, eritemato-parduzca y blanda a la palpación (Foto 1); resto del examen físico, sin lesiones evidentes.

A la dermatoscopia se observó la superficie bien vascularizada con abundantes capilares (Foto 2).

Se realizó extirpación completa de la lesión, con estudio histopatológico que informó una lesión nodular, bien delimitada y no encapsulada, compuesta por vasos sanguíneos entremezclados con fibras de músculo liso alrededor de los vasos y en estroma, además de tejido adiposo (Foto 3).

Se realizó técnica de inmunomarcación que fue positiva para actina músculo liso (ASMA) (Foto 4) y negativa para HMB 45. Se arribó así al diagnóstico de angioliopoleiomioma o angiomiolipoma.



FOTO 1: Lesión tumoral nodular, de 1 x 2 cm, de bordes definidos, superficie lisa, eritemato-parduzca.



FOTO 2: Superficie vascularizada con abundantes capilares.

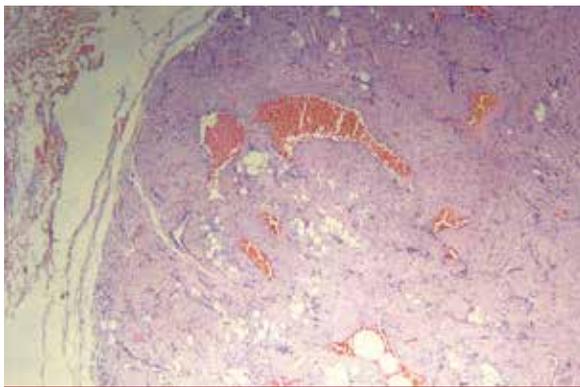


FOTO 3: Lesión nodular, bien delimitada y no encapsulada, compuesta por vasos sanguíneos entremezclados con fibras de músculo liso alrededor de los vasos y en estroma, y tejido adiposo (HyE, 4X).

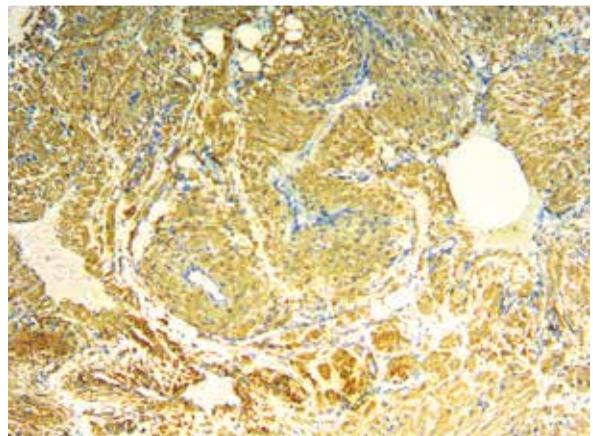


FOTO 4: Inmunomarcación positiva para actina músculo liso (ASMA).

COMENTARIOS

Los angiomiolipomas son tumores mesenquimales (hamartomatoso) benignos, compuestos de vasos sanguíneos, haces de músculo liso y tejido adiposo en proporciones variables, que asientan casi exclusivamente en el riñón, con frecuencia asociados a la esclerosis tuberosa. El angioliopoma cutáneo, también denominado angioliopoleiomioma, es raro y no se asocia a la esclerosis tuberosa ni a los angioliopomas renales^{1,2}.

Comúnmente se presentan con mayor frecuencia en varones de edad media, con preferencia de localización acral, en orejas, como fue el caso de nuestro paciente, quien además no presentaba signos de esclerosis tuberosa. También se los puede encontrar en nariz, codos, dedos de manos y pies, como una tumo-

ración dérmica profunda, solitaria y asintomática, de crecimiento lento, semejando un amplio espectro de lesiones quísticas o nodulares, como quistes epidermoides, angioliopomas, hiperplasia angioliinfóide con eosinofilia³.

En el examen histopatológico se confirma sobre la base de los criterios tradicionales trifásicos clásicos: vasos sanguíneos, células musculares lisas y tejido adiposo. Además, a diferencia de los angiomiolipomas renales que son positivos para la tinción inmunquímica HMB 45, el angiomiolipoma cutáneo no muestra tal reactividad^{1,4}.

La escisión quirúrgica completa del angiomiolipoma cutáneo es tanto diagnóstica como terapéutica¹.

BIBLIOGRAFÍA

1. De la Torre C, Abalde M, Rosón E, Feal C. Angiomiolipoma cutáneo. *Med Cutab Iber Lat Am*. 2004;32:128-130.
2. Sánchez E, Bordel-Gómez M, Zamora-Martínez T. Angiomiolipomas cutáneos: aportación de dos casos y revisión de la literatura. *Actas Dermosifiliogr*. 2009;100:808-812.
3. Araujo KM, Denadai R, Denadai R. Cutaneous angiomyolipoma of the ear: a rare diagnostic challenge. *Indian Dermatol Online J*. 2020;11:226-228.
4. Mannan AASR, Khandakar B, Yuan S. Cutaneous angiomyolipoma of the ear: a case report and literature review. *Am J Dermatopathol*. 2019;41:144-147.

PERLAS

Carla Minaudo

Médica Asistente, Servicio de Dermatología, Hospital Británico, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina



LA APLICACIÓN COMBINADA DE BLEOMICINA Y TRIAMCINOLONA PARA TRATAR QUELOIDES REFRACTARIOS

En este ensayo se plantea la necesidad de tratamientos alternativos en los pacientes que no responden a la terapia convencional con triamcinolona intralesional y crioterapia.

La bleomicina se ha utilizado para tratar queloides desde hace muchos años. Este agente antineoplásico inhibe la síntesis de colágeno mediada por TGF- β 1 y ha demostrado buenos resultados como monoterapia (eficacia comparable a triamcinolona en monoterapia).

Los autores evaluaron la eficacia de la combinación de bleomicina y triamcinolona intralesional en queloides refractarios en 33 pacientes.

La reconstitución de bleomicina 15 UI se realizó en 5 ml de solución fisiológica, obteniendo 3 UI/ml de solución y se utilizó triamcinolona en concentración de 40 mg/ml. La combinación fue de solución bleomicina + triamcinolona y lidocaina 2% en partes iguales de 0,3 ml cada una. En los pacientes que tenían múltiples queloides, solo se eligió uno para tratamiento.

La infiltración de bleomicina es dolorosa, por lo que el protocolo incluyó la infiltración previa de la base de las lesiones con lidocaina al 2%. Además, se aplicó una dosis baja de crioterapia por 3 segundos para generar edema en el área y facilitar la infiltración (15 minutos antes del tratamiento).

La inyección de la mezcla se realizó en fracciones de 0,1 ml hasta lograr el blanqueamiento. El volumen máximo infiltrado por sesión fue de 3 ml.

Los tratamientos se repitieron cada 4 a 6 semanas hasta lograr el aplanamiento deseado, y hasta 6 sesiones como máximo.

La respuesta fue evaluada según la *Japan Scar Scale* (JSS) que considera la induración, elevación, enrojecimiento de la lesión, eritema perilesional, dolor y prurito, en 4 grados de severidad. El seguimiento fue por 6 meses.

La respuesta fue excelente, con aplanamientos del 75 al 100% de la lesión en 26 de los 33 pacientes (78,8%); hubo recurrencias a 6 meses solo en un paciente.

Como efectos adversos, se destaca la ulceración, hiper e hipopigmentación, sobreinfección y telangiectasias. Según los autores, que ensayaron previamente las medicaciones por separado, la combinación resulta de efectividad superior, con menos reacciones adversas y recurrencias.

Mozafari N, Mollaabasi F, Mansouri P, Robati RM. The combined application of bleomycin and triamcinolone for treating refractory keloids. *Dermatol Surg*. 2024;50: 267-271.

EFICACIA DE ESPIRONOLACTONA COMPARADA CON DOXICICLINA EN ACNÉ MODERADO EN MUJERES ADULTAS: RESULTADOS DEL ESTUDIO FASCE

El acné de la mujer adulta se caracteriza por la influencia hormonal con rebrotes premenstruales en el 60% de las pacientes y por la resistencia bacteriana del *Cutibacterium acnes* debido a tratamientos previos con antibióticos. Esto último limita la respuesta a las ciclinas usualmente usadas en acné. La espirolactona inhibe a la 5- α reductasa en las glándulas sebáceas y también la producción de LH a nivel hipofisario. Además, tiene una efectividad conocida en este tipo de acné, aunque hasta el momento su uso es por fuera del prospecto y faltan estudios de eficacia y seguridad comparados con tratamientos antibióticos.

Esto motivó a los autores a realizar este ensayo multicéntrico, randomizado, doble ciego, prospectivo y paralelo para comparar la eficacia de la espirolactona versus la doxiciclina en el acné de la mujer adulta. Se lo denominó estudio FASCE.

Se incluyeron 133 pacientes. Se excluyeron aquellas con síndrome de ovario poliquístico. Las mujeres tratadas utilizaban métodos anticonceptivos, en su mayoría hormonales. Las ramas del estudio fueron: 1) doxiciclina 100 mg/día y peróxido de benzoilo por 3 meses seguido de 3 meses de placebo y peróxido de benzoilo por 6 meses. El seguimiento total de las pacientes duró 12 meses.

Se realizaron evaluaciones a los 4 y a los 6 meses con los sistemas puntuación del *Adult Female Acne Scoring Tool* (AFAST) y el *Acne Lesion Score Scale* (ECLA), conteo de número de lesiones e índice de calidad de vida.

Analizando múltiples variables, la espirolactona mostró una respuesta superior de 1,37 a 2,87 veces con respecto a la doxiciclina a los 4 y 6 meses respectivamente. La espirolactona fue bien tolerada y la calidad de vida mejoró en las mujeres tratadas con este medicamento.

Sin embargo, los autores también observaron que la doxiciclina actuó con mayor rapidez, con mejoras dentro de los 2 meses; en cambio la espirolactona necesitó entre 2 y 4 meses.

Los efectos adversos prevalecieron en el grupo tratado con espirolactona, principalmente con irregularidades menstruales, aunque fueron leves y no requirieron suspender el tratamiento. No se presentaron casos de hiperkalemia secundaria a espirolactona.

Se concluye que aunque faltan más estudios que confirmen estos hallazgos, la espirolactona merece autorizarse como una alternativa eficaz y segura para el tratamiento del acné en la mujer adulta, siendo una alternativa a los antibióticos y potencialmente a la isotretinoína.

Dréno B, Nguyen JM, Hainaut E, Mached L, *et al*. Efficacy of spirinolactone compared with doxycycline in moderate acne in adult females: results of the multicentre, controlled, randomized, double-blind prospective and parallel Female Acne Spirinolactone vs doxycycline Efficacy (FASCE) Study. *Acta Derm Venereol*. 2024;104: adv26002.

CAUSAS Y PRESENTACIÓN CLÍNICA DE DERMATOMIOSITIS INDUCIDA POR DROGAS. REVISIÓN SISTEMÁTICA

Se realizó una búsqueda en Pubmed, y se analizaron y seleccionaron artículos con casos que cumplieran con la escala de Naranjo para reacciones adversas a drogas. Se obtuvieron datos de 165 pacientes.

La dermatomiositis (DM) inducida por drogas se presenta con placas eritematosas foto distribuidas, eritema periorbitario, signo y pápulas de Gottron, similares a la DM idiopática.

En esta revisión la droga asociada más frecuente fue la hidroxiurea (30,3%), seguida de los inhibidores *check-point* (16,4%), las estatinas (13,3%), la penicilamina (6,1%) y los anti-TNF α (6,1%).

Ochenta y cinco pacientes (51,6%) presentaron cáncer (leucemia mieloide crónica, melanoma, cáncer de mama y policitemia vera), mientras que otros 15 tuvieron antecedentes de enfermedades reumatológicas (artritis reumatoide, DM y psoriasis).

Hubo un promedio de 60 días desde el inicio del fármaco y la manifestación de la DM.

La biopsia de piel se efectuó en 58 pacientes (35,2%) y mostró cambios vacuolares de interfase y depósitos de mucina.

En cuanto a los autoanticuerpos, los más frecuentes fueron el FAN, el anti-TIF-1 γ , y los menos frecuentes el anti-Jo-1, anti-Mi-2, anti-Ro y otros autoanticuerpos.

Setenta y dos pacientes (43,6%) presentaron debilidad muscular. La electromiografía y la resonancia magnética mostraron miopatía en más del 80% de estos pacientes.

El compromiso pulmonar se investigó en pocos casos con solo 6 pacientes con TAC con patrón intersticial y un paciente con pruebas funcionales alteradas. Los autores destacan la menor afectación respiratoria con respecto al 42% al 53% reportado para la DM idiopática.

Por último, los autores mencionan como otras drogas desencadenantes a los bifosfonatos y los AINE, y destacan la importancia de tener un bajo umbral de sospecha de DM inducida por drogas en pacientes que reciben cualquiera de las medicaciones mencionadas y presentan lesiones en zonas fotoexpuestas y/o debilidad muscular.

Caravan S, López CM, Yeh JE. Causes and clinical presentation of drug-induced dermatomyositis. A systematic review. *JAMA Dermatol*. 2024;160: 210-217.

DERMATÓLOGOS JÓVENES

★ Elección múltiple: LESIONES HIPERPIGMENTADAS EN PIEL / Respuestas

Mariam Yisell Bazan, María de la Paz Gonella del Carril

Residencia de Dermatología, Hospital de Clínicas Pte. Dr. Nicolás Avellaneda, San Miguel de Tucumán, Tucumán



Respuestas correctas: 1) B; 2) C; 3) C; 4) E.

COMENTARIOS

El liquen plano (LP) es una enfermedad inflamatoria crónica de origen desconocido, que se ha asociado a factores genéticos e inmunitarios. Su presentación clásica se caracteriza por pápulas poligonales pruriginosas, de color púrpura. Posee distintas variantes, entre ellas, el liquen plano pigmentado (LPP).

El LPP, descrito por primera vez por Bhutani *et al.* en India en 1974, es una variante poco frecuente del LP. Se caracteriza por máculas hiperpigmentadas de color marrón oscuro en las áreas expuestas al sol y en los pliegues de flexión. Esta patología afecta con mayor frecuencia a personas de piel oscura. Se ha observado en la India, América Latina y Asia, y es poco frecuente en caucásicos. Es más común en el sexo femenino entre los 30 y 50 años. Se vinculó con el virus de la hepatitis C, la exposición al sol y a sustancias contactantes como el níquel, el aceite de mostaza y las tinturas para el cabello.

Las lesiones iniciales se manifiestan como máculas de color gris-violáceo o amarronadas, redondas u ovales, mal definidas, las cuales pueden agminarse para formar grandes áreas de pigmentación. Generalmente aparecen en la cara y el cuello (región preauricular y frente), y en las regiones flexoras de las extremidades, como axilas, región inframamaria e ingles. Las lesiones suelen ser bilaterales y simétricas. No existe afectación de palmas y plantas, y el daño de las mucosas es poco frecuente. La mayoría de los casos es asintomático, aunque pueden referir prurito y sensación de quemazón.

La dermatoscopia permite incrementar la certeza diagnóstica donde se observan puntos y glóbulos grises, azulados o amarronados, lineales o reticulares. Esto representa la incontinencia pigmentaria y los melanóforos en la dermis papilar.

Al examen histopatológico se observa epidermis atrófica, degeneración vacuolar de la capa de células basales con un infiltrado linfocítico en banda o perivascular en la dermis papilar, así como incontinencia de pigmento y melanóforos a nivel de la dermis.

El diagnóstico diferencial debe plantearse con la dermatosis cenicienta o eritema discrómico persistente que se presenta en tronco y extremidades, como máculas hiperpigmentadas grisáceas con un halo eritematoso evanescente.

El tratamiento del LPP consiste en evitar los posibles desencadenantes (si se los identifica) y la fotoprotección siempre acompañando a la terapéutica instaurada. Dentro de los tratamientos tópicos, se utilizan corticoides de mediana y alta potencia (mometasona y clobetasol), y tacrolimus 0,1 o 0,03%. En cuanto a los tratamientos sistémicos, se destacan, entre otros, la dapsona y la isotretinoína 20 mg/día.

BIBLIOGRAFÍA

- Benavides NG, Robles-Méndez JC, Candiani JO. Artículo de revisión: Hiperpigmentaciones adquiridas. *Dermatología CMQ*. 2017;16:50-62.
- Chang MW. Trastornos de hiperpigmentación. En: Bologna JL, Schaffer J, Cerroni L. *Dermatología* 4^{ta} edición. Elsevier España, Barcelona 2018;1115-1143.
- Rodríguez-Sandoval C, Téllez-Castañeda E, Barón-Peña W, Tejera-Díaz J, *et al.* Liquen plano pigmentado. *Folia Dermatológica Cubana*. La Habana, 2020;14: 1-7.
- Puig S. Dermatoscopia en otras lesiones cutáneas. Cabo H, Ed. *Dermatoscopia* 2^{da} edición. Ediciones Journal, Buenos Aires 2012;320.

★ Elección múltiple: PÁPULAS Y NÓDULOS ERITEMATOSOS EN PACIENTE CON INFECCIÓN POR VIH / Respuestas

Gianina Anabella Coletto¹, Pía Florencia Sánchez Martini¹, María Julia Boulet²

¹Médicas Residentes. ²Jefa de Residentes. Servicio de Dermatología, Hospital L.C. Lagomaggiore, Mendoza, Argentina



Respuestas correctas: 1) C; 2) A; 3) B; 4) D.

COMENTARIOS

La histoplasmosis es una micosis sistémica producida por *Histoplasma capsulatum var capsulatum*, endémica en América. Generalmente la infección se adquiere por vía inhalatoria y el foco primario es el pulmón. En pacientes inmunocomprometidos da origen a formas diseminadas con compromiso

de diferentes órganos: tejido linfático, hígado, bazo, riñones y piel. A nivel cutáneo, se presenta como lesiones polimorfas. Las más frecuentes son las pápulas umbilicadas moluscoides. Otras manifestaciones son: placas, pústulas, nódulos, erosiones o úlceras de aspecto granulomatoso en mucosas. El *gold standard* para el diagnóstico es el cultivo, el cual puede

demorar 4-6 semanas. En pacientes con enfermedad severa, el tratamiento de elección es anfotericina B liposomal 3 mg/kg/día. En casos leves a moderados, se recomienda itraconazol 200 mg/8 horas por 3 días y posteriormente 200 mg/12 horas. En todo paciente VIH positivo, es fundamental el inicio precoz de la terapia antirretroviral.

BIBLIOGRAFÍA

- Adamian CMC, de Lima Mota MA, Martins AAF, Aragão MC, *et al.* Progressive disseminated histoplasmosis in HIV-positive patients. *Int J STD AIDS* 2022; 33: 544-553.
- PAHO, WHO. Guidelines for diagnosing and managing disseminated histoplasmosis among people living with HIV Washington (DC): Pan American Health Organization; 2020. doi: 10.37774/9789275122488 [Citado agosto 2023].
- Gómez-Santana LV, Torre AC, Hernández BA, Volonteri VI, *et al.* Manifestaciones mucocutáneas de la infección por *Histoplasma capsulatum* en pacientes inmunosuprimidos. *Actas Dermosifiliogr*. 2018;109:27-32.
- Negroni R, Arechavala AI, Maiolo EI. Histoplasmosis clásica en pacientes inmunocomprometidos. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2010; 38: 59-69.

Pústulas estériles que asientan sobre base eritematoedematosa

Sterile pustules that settle on an erythematous-edematous base

Juan Francisco Jácome Calle¹, Alejandra Duprez Rufino², Diego Jofre³ y Ana Barbarulo⁴

¹ Médico Residente de Dermatología

² Médica de Planta, Servicio de Dermatología

³ Médico de Planta, Servicio de Patología

⁴ Jefa del Servicio de Dermatología

Servicio de Dermatología, Policlínica Bancaria, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto del autor: Juan Francisco Jácome Calle

E-mail: francisco_leon09@hotmail.com

Fecha de trabajo recibido: 8/7/2023

Fecha de trabajo aceptado: 18/12/2023

Conflicto de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

Dermatol. Argent. 2024; 30(1): 45-47

CASO CLÍNICO

Una paciente de 73 años, con antecedentes de diabetes *mellitus* tipo 2, hipertensión arterial, hipotiroidismo, insuficiencia cardíaca, dislipemia y obesidad, medicada con enalapril, metformina y levotiroxina, concurrió al Servicio de Dermatología por dermatosis pruriginosa generalizada, de 48 horas de evolución, posterior al inicio del tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico, en guardia externa, por presunta úlcera infectada en el tercio distal de la pierna derecha.

Al examen físico presentaba pústulas no foliculares, sobre base eritematoedematosa y fina escama en superficie, localizadas en tronco, axilas y extremidades (Fotos 1 y 2).

El laboratorio informó: glóbulos blancos de 10.000mm^3 con predominio neutrofílico, glucemia de 226 mg/dl, PCR de 20 mg/L, VSG de 30 mm/h; el resto del laboratorio, ecografía abdominal y radiografía de tórax se encontraban dentro de parámetros normales.

Anatomía patológica: espongirosis; acúmulo de neutrófilos sobre capa cornea. Pequeña ampolla con pared disgregada y vacía, moderado infiltrado inflamatorio linfocitario en banda localizado en dermis superficial, perivascular y perianexial. Capilares dérmicos dilatados (Fotos 3 y 4).



FOTO 1: Pústulas no foliculares, sobre base eritematoedematosa y fina escama, localizadas en el cuello, el pecho y el tercio superior del abdomen.



FOTO 2: Pústulas no foliculares sobre base eritematoedematosa y finas escamas superficiales.

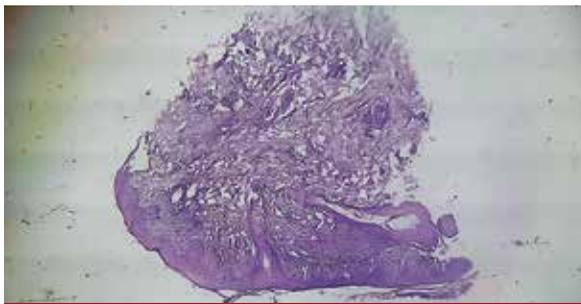


FOTO 3: En epidermis se observan dos ampollas subcorneas sin contenido; acentuada espongirosis. A nivel dérmico y perivascular se encuentra intenso infiltrado inflamatorio linfocitario (HyE, 10X).

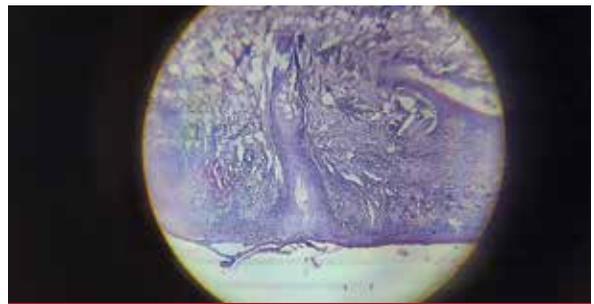


FOTO 4: Se observa espongirosis; acúmulo de neutrófilos sobre capa cornea. Moderado infiltrado inflamatorio linfocitario en banda, localizado en dermis superficial, perivascular y perianexial. Capilares dérmicos dilatados (HyE, 40X).

DIAGNÓSTICO

Pustulosis exantemática generalizada aguda, secundaria al uso de amoxicilina/ácido clavulánico.

Evolución

El tratamiento implementado consistió en la suspensión inmediata del antibiótico, y se indicó clobetasol crema en las áreas afectadas, desloratadina 5 mg cada 12 horas y medidas generales de cuidado. La paciente presentó buena evolución, con resolución completa del cuadro en 2 semanas, siendo controlada por consultorios externos.

COMENTARIOS

El término pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) lo introdujo Beylot *et ál.* en 1980. En 1991 Roujeau definió de manera más precisa la entidad y determinó su independencia de la psoriasis pustulosa (PP)^{1,2}.

La PEGA es una reacción adversa cutánea relacionada, en la mayoría de los casos, a fármacos; se caracteriza por la erupción aguda de pústulas estériles sobre una base eritematoedematosa. A veces, se acompaña de fiebre y neurofilia; presenta una resolución rápida luego de eliminar el medicamento desencadenante^{1,3,5}.

La incidencia de la PEGA oscila entre 1 y 5 casos por millón de habitantes por año. Puede ocurrir a cualquier edad y se ha notificado una mayor incidencia en mujeres^{2,4,6}.

La etiopatogenia de esta enfermedad no es del todo clara; existen investigaciones que sugieren un mecanismo inmunológico de hipersensibilidad tipo IV, en el que los linfocitos T específicos tienen un rol fundamental^{1,2}.

Los linfocitos T CD8 inducen la apoptosis de los queratinocitos dentro de la epidermis, esto último lleva a la destrucción del tejido y a la formación de vesículas epidérmicas¹.

Durante la etapa inicial de la PEGA, las vesículas están compuestas principalmente de células T CD4 y queratinocitos. Estas células liberan mayores cantidades de interleuquina 8, que conduce a la quimiotaxis de los neutrófilos en las vesículas, lo que provoca la transformación de las vesículas en pústulas estériles^{1,5}.

Las alteraciones genéticas pueden predisponer al desarrollo de la PEGA. La mutación del gen *IL36RN* es significativamente más alta en pacientes con PEGA. Este gen codifica al antagonista del receptor IL-36, una molécula encargada de bloquear las citoquinas inflamatorias que, al estar alterada, conduce al aumento de la producción de IL-6, IL-8, IL-1a e IL-1b, que predisponen las erupciones pustulosas^{1,4}.

Se caracteriza clínicamente por una erupción agu-

da pruriginosa, de diseminación rápida, con numerosas pústulas estériles, menores de 5 mm, no foliculares, sobre una base eritematoedematosa, localizada predominantemente en el tronco y la zona de los pliegues^{1,4,7}. La clínica característica y la distribución de las lesiones, en el caso de nuestra paciente, coinciden con la típica descripción de la entidad. El compromiso de las mucosas es mínimo o nulo, y de existir se limita a un solo sitio, con mayor frecuencia a los labios o la mucosa oral^{1,3,7,8}. Nuestra paciente no presentó compromiso de las mucosas.

Se han descrito presentaciones atípicas de la PEGA, como la pustulosis exantemática aguda localizada y síndromes de superposición, por ejemplo, con la reacción a drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)³.

La afección de órganos internos ocurre entre el 17 y el 20% de los casos de PEGA, presentando colestasis, nefritis, afectación pulmonar y de médula ósea^{1,3,4}. Al estudiar a la paciente con ecografía abdominal y RX de tórax, no se evidenciaron anormalidades.

Los desencadenantes de la PEGA en más del 90% de los casos son los fármacos, principalmente los antibióticos betalactámicos que representan el 80% de los antibióticos implicados en la PEGA⁹ (en el caso de nuestra paciente, el desencadenante fue el uso de amoxicilina/ácido clavulánico), quinolonas, antipalúdicos, sulfonamidas, macrólidos, bloqueadores de los canales de calcio y antimicóticos (terbinafina, ketocanazol y fluconazol)^{1,2,4,6,8}.

Se ha descrito PEGA secundaria a infecciones por parvovirus B19, *Chlamydia pneumoniae*, citomegalovirus, micoplasma, *Escherichia coli*, virus *Coxsackie* y parásitos. También el contacto con el mercurio, medicamentos a base de hierbas, radiación, picaduras de arañas e incluso el psoraleno combinado con radiación ultravioleta A pueden provocar esta entidad^{1,3,5,8}.

El período de tiempo desde la exposición al fármaco y la reacción cutánea es típicamente de 48 horas. Coincide con el tiempo que tardó nuestra paciente en iniciar la reacción pustulosa característica luego de la toma del fármaco; en el caso de los antibióticos, el tiempo puede ser en ocasiones menor y presentarse luego de 24 horas^{1,3}.

Es importante destacar que el período transcurrido entre la ingesta del fármaco y la erupción diferencia a la PEGA de otras farmacodermias. En el caso de DRESS, la manifestación clínica aparece luego de 2 a 6 semanas^{1,3-5}.

El diagnóstico de la PEGA depende de criterios clínicos e histológicos. El grupo EuroSCAR (2001) desarrolló una puntuación de validación de la PEGA sobre

12 puntos, con una interpretación de ≤ 0 : sin PEGA, 1-4: posible, 5-7: probable y 8-12: definitivo. Esta escala estandarizada incluye: la morfología de las lesiones cutáneas, la presencia de fiebre, el curso clínico, los hallazgos en el laboratorio y la muestra histopatológica^{3,4}. Nuestra paciente sumo 9 puntos comprendidos por: pústulas típicas: +2; eritema típico: +2; distribución típica: +2; polimorfonucleares >7000 cel/mm³: +1; histología con presencia de pústulas subcórneas: +2 para obtener el diagnóstico definitivo de PEGA.

En aquellos pacientes polimedcados, o bien con más de una droga agregada de manera reciente, se puede realizar la prueba del parche, con una sensibilidad del 50-58%^{1,3,4}. La prueba del parche debe realizarse 6 semanas posteriores a la resolución farmacológica y debe leerse a partir de los 3 días de su colocación. Se considera la prueba positiva si el paciente desarrolla pequeñas pústulas en el sitio de la prueba cutánea².

La histopatología se caracteriza por pústulas intracorneales, subcorneales y/o intraepidérmicas. Las pústulas contienen predominantemente neutrófilos y escasos eosinófilos. Los cambios epidérmicos incluyen espongirosis con exocitosis de neutrófilos y necrosis focal de queratinocitos en el 25% de los casos, infiltrado inflamatorio perivascular superficial con linfocitos, neutrófilos y eosinófilos^{1,2,4,7}. Destacamos en nuestra paciente el infiltrado a predominio neutrofilico y la presencia de espongirosis.

Un amplio espectro de enfermedades puede causar erupciones pustulosas no foliculares; se debe realizar diagnóstico diferencial, en primer lugar, con la PP. Otros diagnósticos diferenciales son: DRESS, síndrome de Steven Johnson (SSJ), vasculitis, síndrome de

Sweet pustuloso, pénfigo por IgA, pénfigo herpetiforme, síndrome de Sneddon-Wilkinson y necrólisis epidérmica tóxica (NET)^{1,2,5,7}.

La PP, a diferencia de la PEGA, tiene un inicio lento y progresivo, a menudo las pústulas se fusionan. La PP generalizada se ha asociado con el embarazo, el uso de fármacos y las infecciones; por otro lado, frecuentemente hay antecedentes personales o familiares de psoriasis^{1,3,5}.

La terbinafina, diltiazem y pristinamicina se han vinculado casi exclusivamente a la PEGA, mientras que otros medicamentos se relacionan al SSJ y NET, como en el caso del alopurinol, los antiepilépticos y la nevirapina⁸.

La PEGA tiene buen pronóstico dado que, al suspender el agente causal, se resuelve en el término de 2 semanas, tal como ocurrió en nuestro caso. El índice de mortalidad es inferior al 5% y se asocia a la presencia de síntomas sistémicos^{1,2,4,5,7}.

El tratamiento principal en la PEGA es la eliminación del fármaco desencadenante. Los corticosteroides tópicos potentes se consideran la terapia de primera línea (20-30 g/día hasta el inicio de la descamación)^{1,2,4}.

En erupciones muy extensas, aunque su uso es empírico, se puede optar por corticoides sistémicos por un tiempo corto^{3,4}.

Es importante reconocer esta enfermedad poco frecuente. La anamnesis es fundamental para su sospecha a fin de encontrar el factor causal y descartar otras patologías de clínica similar. El estudio del paciente en la guardia o la atención inmediata dermatológica se orientará a excluir una patología sistémica para su correcto tratamiento y seguimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Szatkowski J, Schwartz R. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP): a review and update. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73:843-848.
2. Meneses M, Copparoni C, Samper A, Méndez D, et al. Pustulosis exantemática aguda generalizada. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Argent Dermatol*. 2012;93:3-10.
3. Laurence F, Heidemeyer K, Yawalkar N. Acute generalized exanthematous pustulosis: pathogenesis, genetic background, clinical variants and therapy. *Int J Mol Sci*. 2016;17:1214.
4. Stadler P, Oschmann A, Kerl K, Maul J, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis: clinical characteristics, pathogenesis, and management. *Dermatol*. 2023;239:328-333.
5. Sapiaa E, Lascanob F, García P, Dastuguea M. Pustulosis exantemática aguda generalizada. *Rev Hosp Niños (B. Aires)*. 2019;61:159-164.
6. Castro J, Fierro E, Castro J. Acute generalized exanthematous pustulosis related to phenytoin administration. *Case report. Case Reports*. 2016;2:7-12.
7. Sidoroff A, Halevy S, Bouwes-Bavinck JN, Vaillant L, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP). A clinical reaction pattern. *J Cutan Pathol*. 2001;28:113-119.
8. Sidoroff A, Dunant A, Viboud C, Halevy S, et al. Risk factors for acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP). Results of a multinational case-control study (EuroSCAR). *Br J Dermatol*. 2007;157: 989-996.
9. Chaabane A, Aouam K, Gassab L, Njim, L. et al. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) induced by cefotaxime. *Fundam Clin Pharmacol*. 2010;24:429-432.

DERMATÓLOGOS JÓVENES

★ Piense en... MELANOMA NODULAR AMELANÓTICO / Respuestas

María Julia Boulet¹, Ileana Rosalía Camardella², Gianina Anabella Coletto²

¹ Jefa de Residentes. ² Médicas Residentes. Servicio de Dermatología, Hospital Luis C. Lagomaggiore, Mendoza, Argentina



1 GRANULOMA PIÓGENO

Proliferación vascular capilar benigna, asociada a irritantes locales, trauma, infección, malformaciones vasculares preexistentes o medicación.

- Edad más frecuente: infancia y adultos jóvenes.

- Clínica: pápula o pólipo de color marrón-rojizo a púrpura que prolifera rápidamente. Friable y puede ulcerarse. Localización más frecuente: extremidades.

- Histología: proliferación bien delimitada, exofítica de capilares pequeños. La epidermis puede estar adelgazada o atrófica con progresión a ulceración. Collarete epidérmico.

2 MELANOMA NODULAR AMELANÓTICO

El melanoma nodular representa el 15-30% del total de los melanomas. La variante amelanótica se observa en el 2 al 8% de todos los melanomas, más frecuentemente en melanoma nodular.

- Edad y factores de riesgo:

. >50 años.

. Fototipo I, raza blanca, ausencia de nevos en el dorso.

- Clínica: tumor rosado, firme, de crecimiento rápido, con localización principal en el tronco, cabeza y cuello.

- Histología: melanocitos atípicos sin melanina que se extienden en forma vertical en dermis con escasa afectación epidérmica

- Inmunohistoquímica: positiva para S 100 y HMB 45

3 CARCINOMA DE CÉLULAS DE MERKEL

Neoplasia neuroendocrina rara y agresiva.

- Edad y factores de riesgo:

. 65 a 85 años.

. > sexo masculino.

. RUV, inmunosupresión y poliomavirus.

- Clínica: nódulo eritematovioláceo de rápida evolución. Mayor frecuencia en áreas fotoexpuestas (cara y cuero cabelludo).

- Histología: masa dérmica poco definida. Frecuente infiltración de grasa subcutánea. Respeto epidermis y anexos. Células redondeadas, pequeñas y uniformes de manera compacta, con escaso citoplasma. Figuras mitóticas abundantes. Zonas extensas de necrosis.

- Inmunohistoquímica: positiva para CK20, CK5/6 y CK7, cromogranina y sinaptofisina.

BIBLIOGRAFÍA

- Komakech D, Ssenkumba B. Pyogenic granuloma. *N Engl J Med*. 2022;38:1979.

- Walsh NM, Cerroni L. Merkel cell carcinoma: A review. *J Cutan Pathol*. 2021; 48:411-421.

- Benedito S, Mosquera T, Marini M, Saponaro A, et al. Melanoma amelanótico/hipomelanótico. *Dermatol Argent*. 2020; 26:110-113.

- Strazzulla LC, Li X, Zhu K, Okhovat JP, et al. Clinicopathologic, misdiagnosis, and survival differences between clinically amelanotic melanomas and pigmented melanomas. *J Am Acad Dermatol*. 2019; 80:1292-1298.

LA PIEL EN LAS LETRAS

Lavandina

Bleach

Sergio Gabriel Carbia¹ y Verónica Malah²

¹ Docente Adscripto de Dermatología, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

² Médica Reumatóloga, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto del autor: Sergio Gabriel Carbia

E-mail: sergiocarbia67@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 31/5/2023

Fecha de trabajo aceptado: 29/6/2023

Conflicto de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

Dermatol. Argent. 2024; 30(1):49-50

El tratamiento que le encomendó la curandera del barrio no se lo olvida jamás. La madre lo paraba sobre la silla, cortaba ajos por la mitad y le untaba el cuerpo antes de dormir. “Imaginate lo que es dormir con olor a ajo”. Así durante 10 días, y lógicamente no dio ningún resultado. Los ungüentos que le recetaron en un hospital tampoco surtieron efecto. Las manchas en la nuca y en la cintura que le habían aparecido no se borraban. “Se me estaba yendo el color de la piel y nadie sabía nada. Mi familia veía a Charly García con su bigote blanco y no sabían siquiera que tenía ese trastorno”.

Finalmente, ese mismo año dio con un estudioso de esta condición de la piel. “El Dr., que tenía consultorio en Larrea y Santa Fe, cuando fui me miró con la lámpara de Wood, que emite luz ultravioleta para detectar lesiones en el cuerpo. Todo lo que falta de pigmentación se ve blanco y con pigmentación, negro. Me hacía una receta magistral, iba a la farmacia, me daba cremas y cápsulas, y durante 4 años hice tratamiento de fototerapia”. El Dr. logró su misión y le devolvió la pigmentación al cuerpo. Sin embargo, con los años el vitiligo volvió a la carga. A los 10 años se le despigmentaron las puntas de los dedos de las manos, de los pies, alrededor de la boca. Justo se cambiaba de colegio.

Ser el nuevo fue complicado al principio, pero no por mucho tiempo. Era retraído y sabía defenderse. “Los chicos me decían: ‘¿Te lavaste las manos con lavandina?’, ‘¿Tu mamá te mandó a lavar la ropa?’. Me decían ‘pandá’, ‘vaquita’. Y yo no lo tomaba mal. Les respondía: ‘Bueno, yo soy así, y yo pienso que vos sos un narigón’. Así como me cargaban a mí, yo cargaba al resto”.

Cuando empezó a viajar en colectivo, y al tomarse del pasamanos, comenzó a lidiar con las miradas curiosas. Un día advirtió que el vitiligo había modificado su postura: andaba con las manos en los bolsillos. Ya a los 14 pudo liberarse de esos pensamientos negativos de la cabeza cuando conoció a una chica. Y se decidió. Se dijo que no volvería a hacer el tratamiento porque sería vivir de una ilusión. “Entonces, probé otra cosa, no hacer nada. Es mi cuerpo, así nació. Yo soy el vitiligo y el vitiligo soy yo”.



GABRIELA CICERO (ARGENTINA, 1973)

Nacida en Buenos Aires, luego de estudiar Ciencias de la Comunicación en la UBA, inició su actividad periodística en el suplemento “Turismo” del Diario La Nación. Posee una amplia trayectoria como periodista en medios gráficos y televisivos, tanto en España, donde grabó informes televisivos para la TVE, como en nuestro país. Actualmente desempeña su actividad en la sección “Sociedad” de Infobae.

El presente trabajo es una entrevista a un varón con vitiligo desde la infancia, que narra las situaciones de acoso escolar por su condición física y de prejuicios por temor a un contagio una vez alcanzada la adolescencia. La ayuda inicial de un profesional, intuyo por la entrevista al inminente dermatólogo Dr. Arturo Mom, y posteriormente la aceptación de ser como es ante una enfermedad incurable, fueron los puntales para su recuperación y su reenfoque para una actitud de servicio con otras personas con similar afección al generar comunidades de autoayuda. Este hermoso artículo vio la luz en las redes un 25 de junio, día elegido desde 2011 para celebrar el día mundial del vitiligo en homenaje al aniversario de la muerte del cantante Michael Jackson,

al cual el entrevistado considera que no lo representa.

En una entrevista radial, Gabriela Cicero comentó la reacción de su padre al estilo del mandato inmigrante de “Mi hijo el doctor”, cuando se enteró que se dedicaría al arte de escribir: “¿Por qué no estudias Derecho como tu hermana que trabaja en Tribunales?”.

Recomienda para aquellas personas que inician la carrera periodística que: “Se dediquen a esto sin perder el contacto con la gente. Yo en este momento entrevisto a gente común que genera muchas historias que merecen ser contadas, porque es muy importante conservar la sensibilidad, más que apostar a una actitud ególatra. No hace falta ser pomposo, lo importante es ver lo que los otros no ven fácilmente. Me parece que el periodismo es eso. Contar y ponerse en los zapatos del otro. Trato de indagar qué es lo que hay detrás, qué pasó para que la persona esté haciendo lo que hace. Cómo indagar su pasado, si hubo algo que lo marcó y generó un cambio de vida. Yo mantengo mis conversaciones como una charla de café, y siempre tienen algo súper valioso, alguna historia de superación de sus vidas, que inspira a otros, y me gusta generar eso, que haya personas que puedan inspirar a otras”.

BIBLIOGRAFÍA

Cicero G. “Lo untaron con ajo, lo llamaron ‘vaquita’, le hicieron fototerapia, pero decidió ser feliz con su vitiligo”. *Infobae digital*: 25 de junio de 2022. Disponible en: <https://www.infobae.com/sociedad/2022/06/25/lo-untaron-con-ajo-lo-llamaron-vaquita-le-hicieron-fototerapia-pero-decidió-ser-feliz-con-su-vitiligo>.

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

Diagnóstico de enfermedades ampollares subepidérmicas autoinmunes

Respuestas correctas Vol. XXX, N° 1, 2024: 1. C / 2. B / 3. C / 4. A / 5. D / 6. D / 7. D / 8. D / 9. A / 10. D