



Penfigoide anti-p200

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

¿Por qué envejecemos? Factores determinantes del envejecimiento

TRABAJOS ORIGINALES

- ▶ Acromegalia: impacto en la piel y más allá
- ▶ Inmunohistoquímica con colágeno IV. Herramienta diagnóstica para diferenciar penfigoide anti-p200 de epidermólisis ampollar adquirida
- ▶ Conocimiento, prácticas y prescripción de fotoprotección en la comunidad médica de Mendoza
- ▶ Morfeas: variantes clínicas y su manejo en un hospital de tercer nivel. Estudio retrospectivo de 12 años



DERMATOLOGÍA ARGENTINA



Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología • Año 30 • Vol. 30 • N° 2 • Mayo-agosto 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 Larralde, 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 Consulto 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° 2 • MAYO-AGOSTO DE 2024

IMPRENTA: 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 2 • Mayo-agosto 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. Yamila Amicarelli

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° 2 • Mayo-agosto de 2024 Periodicidad: cuatrimestral
ISSN 1515-8411 (impresa) ISSN 1669-1636 (en línea)

EDITORIAL

- 51 **Treinta años / Thirty years**
Alberto Woscoff

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA / CONTINUING MEDICAL EDUCATION

- 52 **¿Por qué envejecemos? Factores determinantes del envejecimiento / Why do we age? Hallmarks of ageing**
Natasha Paola Castillo Velásquez, Julieta Soledad Fischer, Mauro Coringrato

TRABAJOS ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLES

- 58 **Acromegalia: impacto en la piel y más allá / Acromegaly: impact on the skin and beyond**
Myriam Dahbar, Karina Danilowicz, Adriana Graciela Díaz, Dante Chinchilla, Graciela Manzur
- 62 **Inmunohistoquímica con colágeno IV. Herramienta diagnóstica para diferenciar penfigoide anti-p200 de epidermolísis ampollar adquirida / Immunohistochemical with type IV collagen. A diagnostic tool to differentiate anti-p200 pemphigoid from epidermolysis bullosa acquisita**
Karen Ginzburg, Olga Forero, María Emilia Candiz, Esteban Maronna, María Gracia Funes Ghigi, Lara Marotte, Luciana Cabral Campana, Mónica Di Milia, Marcelo Label, María Cecilia Madeo, Claudia Massone, Eliana Pavón, Graciela Rodríguez Costa, Nadia Rojano
- 70 **Conocimiento, prácticas y prescripción de fotoprotección en la comunidad médica de Mendoza / Knowledge, practices, and prescription of sun protection in the medical community of Mendoza**
Lis Valenzuela, María Agustina Abaca, Lucía Domínguez, Pilar de Sautu Riestra, Cinthia López Kot, Sofía André, Marcia Alasino, Ana Vannetti, Rocío Muñiz, Ariel Samper
- 78 **Morfeas: variantes clínicas y su manejo en un hospital de tercer nivel. Estudio retrospectivo de 12 años / Morphea: clinical subtypes and management in a tertiary care hospital. A 12 years retrospective study**
Valeria Cecilia Orsi, Luciana Soledad Costa, Lola Kuperman Wilder, Antonella Cilio, David Muhafra, Gabriela Bendjui

TRABAJO DE REVISIÓN / REVIEW ARTICLE

- 84 **Historia de la dermatoscopia. Un viaje a través del tiempo / History of dermoscopy. A journey through time**
Gabriel Salerni, Horacio Cabo

CASOS CLÍNICOS / CLINICAL CASES

- 89 **Paracoccidioidomycosis crónica multifocal / Chronic multifocal paracoccidioidomycosis**
Mayled María Delgado, Eliana Maribel Gerez, Florencia Dauria, Gabriela Laura Arena y María Roxana Maradeo
- 92 **Pseudomicetoma tuberculoso / Tuberculous pseudomycetoma**
Marina Agriello, Eugenia Miraglia, Mariana Virginia Teberobsky, Gabriela Laura Arena y María Roxana Maradeo
- 95 **Síndrome multiorgánico autoinmune paraneoplásico desencadenado por radioterapia / Paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome triggered by radiotherapy**
Macarena Sánchez Costantini, Diego Martín Lorient, Carmen Tatiana Alfaro, Patricia Silvia Della Giovanna

LA PIEL EN LAS LETRAS / THE SKIN IN THE LETTERS

- 99 **Violencia estética / Aesthetic violence**
Viviana Leiro, Sergio Carbia

DERMATÓLOGOS JÓVENES / YOUNG DERMATOLOGISTS

- 69 **Mitos y verdades. Verrugas virales / Myths and truths. Viral warts**
Nabil Eliana Cali, Emylse Krystel Nieva Soria, María del Milagro Zóttola
- 83 **Elección múltiple: nódulo eritematoso con telangiectasias superficiales / Multiple choice: erythematous nodule with superficial telangiectasias**
Gibsy Villacis Marriott, Alejandra Isabel Navarrete Ríos

PERLAS / PEARLS

- 88 / 100 **Carla Minaudo**

Reglamento de Publicación (instrucciones a los autores)

Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología • Año 30 • Vol. 30 • N° 2 • Mayo-agosto de 2024 Periodicidad: cuatrimestral
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

Treinta años

Thirty years

Treinta años ... La ocasión es propicia para revivir la historia de nuestra Revista. La Sociedad Argentina de Dermatología (SAD) se fundó el 24 de agosto de 1934. Desde entonces fue un sueño de las autoridades contar con una publicación. En 1995 existían en nuestro país cuatro publicaciones dermatológicas. Con el espíritu unificador de la SAD, se gestionó una edición única que reflejara la dermatología argentina. Las negociaciones resultaron infructuosas por las exigencias que la SAD no podía satisfacer. Fue entonces cuando la presidente de la SAD, la Prof. Ana Kaminsky, emprendió la audaz tarea de crear nuestra publicación. Por aquellos años escribió: “Esta Revista es la realidad de un sueño de todos los que en algún momento dirigimos los destinos de la SAD y de todos aquellos identificados con ella. Los días y las noches fueron largos y los esfuerzos, múltiples; tropezamos con dificultades, pero en ningún momento bajamos los brazos ni perdimos la esperanza”.

Así fue cómo nos designaron directores. Por aquel entonces nos propusimos publicar “una Revista que no solo difunda, sino que también enseñe, y que esta función docente refleje el progreso vertiginoso e incesante de la Dermatología”.

Desde el inicio, con la valiosa colaboración de un prestigioso Comité de Redacción, establecimos los principios en cuanto a la originalidad y la utilidad de los trabajos. Se determinó que fueran revisados por dos integrantes del Comité y un asesor ajeno al mismo. Las exigencias fueron múltiples y en la ingrata tarea de rechazar un trabajo, siempre explicábamos las causas, ejerciendo así una función docente para perfeccionar los aportes. Los autores y las fuentes de los trabajos permanecerían en el anonimato para garantizar la ecuanimidad de las decisiones. Este sistema de corrección resultó muy efectivo y hoy en día lo seguimos implementando.

Un párrafo aparte merece la denodada tarea de la Secretaria editorial de la Revista, Andrea Rovelli, quien nos acompaña desde los inicios, trabajando con dedicación y excelencia.

De a poco se incorporaron nuevas secciones a cargo de distinguidos dermatólogos que contaron con el aporte de colaboradores reconocidos por su idoneidad. Luego de 10 años resolvimos que había que cambiar la dirección. Se sucedieron así los directores Liliana Olivares, Alejandra Abeldaño, Ariel Sehtman y Ana Clara Acosta, quienes perfeccionaron la Revista con nuevas ideas y aportes de alta calidad científica.

Siempre contamos con la generosidad de los laboratorios farmacéuticos que, gracias a sus aportes, hicieron posible la continuidad de la Revista.

Es así que como en 30 años, y cumplimentando las exigencias de publicación, se aportó a la dermatología argentina un papel destacado en el ambiente dermatológico.

Debemos reconocer la inmensa tarea de los integrantes del Comité de Redacción seleccionado por concurso, y de los asesores del Consejo Asesor, nacionales y extranjeros, que facilitan la tarea editorial.

Al cabo de 30 años, y repasando la historia de *Dermatología Argentina*, podemos aseverar que hemos cumplido con nuestros lectores, pues pensando en ellos pudimos ejercer la actualización investigativa y docente, estimulando la clínica, la histopatología y la inmunología dermatológica, tanto en la Argentina como en el extranjero, incorporando a *Dermatología Argentina* en la bibliografía de la especialidad.

Prof. Dr. Alberto Woscoff

Director Honorario
Dermatología Argentina

¿Por qué envejecemos? Factores determinantes del envejecimiento

Why do we age? Hallmarks of aging

Natasha Paola Castillo Velásquez¹, Julieta Soledad Fischer², Mauro Coringrato²

RESUMEN

El envejecimiento es un proceso biológico complejo caracterizado por una serie de cambios acumulativos y progresivos en los organismos a lo largo del tiempo. Los factores determinantes del envejecimiento representan las principales características y mecanismos subyacentes que contribuyen a este fenómeno a nivel molecular, celular y sistémico.

Comprenderlos es esencial para abordar los desafíos asociados con el envejecimiento y desarrollar estrategias terapéuticas efectivas.

Palabras clave: envejecimiento, longevidad, inflamación, senescencia.

Dermatol. Argent. 2024; 30(2): 52-57

ABSTRACT

Aging is a complex biological process characterized by cumulative and progressive changes in organisms over time. The hallmarks of aging represent the key features and underlying mechanisms contributing to this phenomenon. Understanding these hallmarks is essential for

addressing the challenges associated with aging and developing effective therapeutic strategies.

Key words: aging, longevity, inflammation, senescence

Dermatol. Argent. 2024; 30(2): 52-57

¹ Médica Concurrente

² Médica/o de Planta

Unidad de Dermatología, Hospital de Infecciosas Dr. Francisco J. Muñiz, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Natasha Paola Castillo Velásquez

Email: natashacast7@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 30/1/2024

Fecha de trabajo aceptado: 15/5/2024

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

INTRODUCCIÓN

Envejecer es un proceso complejo y multifacético que afecta a todos los organismos vivos. Se puede definir como un fenómeno irreversible e inevitable que se caracteriza por el progresivo deterioro social, físico y mental de un individuo, que inicia después de la madurez sexual, conlleva morbilidad y finaliza con la muerte. La esperanza de vida ha aumentado gracias a los avances en la salud y la mejoría de los estándares de vida. Sin embargo, lo que no ha aumentado es la esperanza de vida saludable, sin morbilidad acompañante, lo que significa que estamos viviendo más, pero no mejor. De aquí nace el concepto de “envejecimiento

saludable”, cuyo objetivo es vivir una larga vida, pero también sana¹⁻³.

A medida que envejecemos, nuestras células y tejidos experimentan cambios graduales que con el tiempo pueden llevar a la disfunción orgánica y a la aparición de enfermedades crónicas. Por este motivo, en 2013, un grupo de expertos liderado por López-Otín propuso un marco conceptual para entender los mecanismos moleculares y celulares subyacentes al envejecimiento y, desde ese entonces, diversas estrategias, suplementos y medicamentos se han propuesto y estudiado por sus beneficios al enlentecer estos procesos que aparecen y

se acentúan con la edad. Este enfoque holístico permitió a los científicos avanzar en la comprensión de los procesos biológicos que contribuyen al envejecimiento, y desarrollar nuevas herramientas terapéuticas para mejorar la salud y la calidad de vida en la vejez¹.

Historia y definición

Los factores determinantes del envejecimiento (FDE) o “*hallmarks* del envejecimiento” surgen para identificar y categorizar los rasgos celulares y moleculares del envejecimiento. En 2013 Lopez-Otín *et al.* propusieron nueve características distintivas que contribuyen y determinan su fenotipo. Diez años después, se agregaron tres nuevos FDE, por lo cual en la actualidad se reconocen 12 FDE^{1,4}.

Características y clasificación de los factores determinantes del envejecimiento

Para considerarlo como tal, cada FDE debería cumplir los siguientes criterios: 1) debería manifestarse durante el envejecimiento normal; 2) su agravación experimental debería acelerar el envejecimiento; 3) su mejoría experimental debería retrasarlo y, por lo tanto, aumentar la esperanza de vida saludable¹.

Los FDE se pueden clasificar en: primarios, antagonísticos e integrativos. Los primarios corresponden a los daños moleculares que suceden dentro de la célula, los antagonísticos son consecuencia de los primarios, mientras que los integrativos son el resultado final celular y tisular (Tabla)⁴. A continuación se desarrollan los 12 FDE.

Primarios	Inestabilidad genómica Acortamiento de los telómeros Alteraciones epigenéticas Pérdida de las proteostasis Disminución de la macroautofagia
Antagónicos	Detección desregulada de nutrientes Disfunción mitocondrial Senescencia celular
Integrativos	Agotamiento de las células madre Alteración de la comunicación intercelular Disbiosis Inflamación crónica

TABLA: Clasificación de los factores determinantes del envejecimiento. Modificada de referencia 1.

Inestabilidad genómica

Se refiere a la pérdida de estabilidad de la información genética debido a los cambios en la secuencia del ADN y a la aparición de mutaciones. A medida que envejecemos, el daño genético se va acumulando en las células. Una variedad de factores internos y externos puede provocar este complejo y multifactorial proceso. Los factores internos incluyen procesos celulares naturales como errores en la replicación del ADN y la recombinación, mientras que los factores externos comprenden la exposición a la radiación ionizante, los productos químicos tóxicos, los virus, incluso la alimentación inadecuada. Dentro de las células existen mecanismos de reparación del ADN, sin embargo, con el envejecimiento este sistema también decae y se produce la disfunción celular⁵.

Acortamiento de los telómeros

Los telómeros son las regiones del ADN no codificante en los extremos de los cromosomas cuya función es proteger la información genética durante la replicación celular; funcionan de forma similar a los

extremos de plástico de los cordones de las zapatillas que impiden que estos se desarmen. Con cada división celular, los telómeros se acortan y eventualmente cuando alcanzan una longitud crítica, la célula deja de dividirse y entra en un estado de senescencia, por ello se la conoce como “célula zombi”. Una enzima, llamada telomerasa, se encarga de alargar los telómeros y por ende de enlentecer el envejecimiento, lo que la transforma en una molécula clave en este proceso porque puede ser estimulada con modificaciones del estilo de vida⁴.

Alteraciones epigenéticas

La epigenética se puede entender como las instrucciones que determinan cómo los genes se activan o desactivan; es un sistema de control que decide cuándo y dónde deben usarse ciertos genes en el cuerpo. Mediante la metilación del ADN, la modificación de las histonas y de los micro-ARN, el epigenoma regula la expresión de los genes, es decir, enciende y apaga la expresión genética en la célula. Estos cambios son altamente influenciados por el estilo de vida, el ambiente

y el estrés, y pueden ser heredables (incluso desde el entorno uterino) o aparecer *de novo*. Cabe destacar que todos son procesos fisiológicos, por lo que no pueden categorizarse como buenos o malos. Lo que ocurre en el envejecimiento es una alteración que contribuye a que a mayor edad se activen genes innecesarios y se inactiven genes útiles. La epigenética es un área de estudio vital que transformó la comprensión de cómo los genes y el ambiente interactúan para influir en la salud y la enfermedad^{4,6}.

Pérdida de la proteostasis

El término proteostasis significa homeostasis de proteínas, o sea, su mantenimiento y buen funcionamiento en un organismo. Dentro de la célula existen mecanismos para mantener su buen funcionamiento, formado básicamente por las chaperonas, encargadas de su correcto plegamiento y de conservar sus formas terciarias y cuaternarias y, por otro lado, la maquinaria de degradación, compuesta por el sistema autofágico-lisosomal y el ubiquitina-proteosoma. Con el envejecimiento, los mecanismos celulares que regulan la proteostasis disminuyen y ello provoca la acumulación de proteínas dañadas y mal plegadas, desencadenándose una respuesta inflamatoria y de estrés celular que puede conducir a la disfunción, y desarrollar patologías como la enfermedad de Alzheimer o de Parkinson y diabetes *mellitus* tipo 2^{4,7}.

Disminución de la macroautofagia

Este FDE se relaciona muy fuertemente con el anterior. La macroautofagia es un proceso de degradación celular que se encarga de eliminar los componentes celulares dañados o envejecidos a través de la formación de vesículas de doble membrana, llamadas autofagosomas, que se fusionan con los lisosomas para la posterior degradación de los componentes celulares. Con el envejecimiento, se produce una disfunción, que conduce a una acumulación de componentes celulares dañados y envejecidos en el citoplasma de la célula. Además, la actividad de los lisosomas también se ve afectada por el envejecimiento, hecho que limita su capacidad para degradar los componentes celulares. La pérdida de la macroautofagia también se relaciona con la acumulación de proteínas mal plegadas y agregados que se producen por la disfunción de la proteostasis (Figura 1)^{4,7}.

Detección desregulada de nutrientes

La detección desregulada de nutrientes se refiere a la alteración en la capacidad de las células para reconocer y responder adecuadamente a los nutrientes; ello puede provocar desequilibrio y alteraciones en el metabolismo energético. Dos vías bien conocidas son la vía mTOR y la vía del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1), las cuales se activan cuando existe un superávit calórico. Su activación desregulada acelera el envejecimiento porque las células, al sentir niveles altos de glucosa y aminoácidos, entran en “modo vago” y dejan de funcionar y repararse de manera óptima.

Por otro lado, la vía sirtuinas-NAD y la vía de la proteinquinasa, activada por el monofosfato de adenina (AMPK), son estimuladas cuando los niveles de energía dentro de la célula son bajos, así se encargan de “encender” el mantenimiento de la célula y, por lo tanto, de enlentecer el envejecimiento. Esto no significa que las vías mTOR e IGF-1 son perjudiciales en su totalidad; cumplen un rol anabólico celular y tisular en la evolución del ser humano. El problema es el desequilibrio a favor de la vía mTOR e IGF-1 producido por el estilo de vida actual invadido de excesos calóricos de fácil acceso que genera la disfunción celular y acelera el envejecimiento (Figura 2)^{1,4}.

Disfunción mitocondrial

La mitocondria es una organela clave en el envejecimiento. A medida que envejecemos, su función se deteriora, con la consecuente disminución de la producción de energía y aumento en la producción de las especies reactivas de oxígeno (ERO). El ADN mitocondrial está constantemente expuesto a las ERO, por lo que muta 10 veces más que el ADN nuclear, provocando a su vez la alteración de las proteínas dentro de la organela y que se acumulen mitocondrias disfuncionales en el citoplasma. Todos estos procesos generan un daño en la cadena respiratoria y, en consecuencia, una producción inadecuada de ATP⁸.

Senescencia celular

La senescencia celular es un proceso por el cual las células envejecen y dejan de dividirse, pero no mueren, por ello se denominan también “células zombis”⁹.

A pesar de que la senescencia celular ha sido considerada como un proceso patológico, también tiene funciones beneficiosas en el mantenimiento del equi-

brio celular y tisular. Por ejemplo, la senescencia puede ser activada en células tumorales, lo que resulta en la detención del crecimiento y la división celular, y en la eliminación de las células cancerosas. Además, previene el daño celular en situaciones de estrés o ante la exposición a la radiación o a sustancias químicas. Lo que sucede en el envejecimiento es que aumenta la cantidad de estas células, que disminuye la reparación de los tejidos. Cuando las células entran en senescencia, secretan moléculas proinflamatorias conocidas como “SASP” (*senescence-associated secretory phenotype*, fenotipo secretor asociado a la senescencia), que pueden afectar negativamente a las células y a los tejidos circundantes; en este sentido, al igual que los zombis, contagian a las células vecinas y las vuelven senescentes también, de aquí nace el término “envejecimiento contagioso”^{4,9}.

Agotamiento de las células madre

Las células madre son un tipo de células con capacidad de autorrenovarse y diferenciarse en distintos tipos celulares, lo que las convierte en una fuente valiosa de regeneración tisular y reparación de tejidos dañados. A medida que envejecemos, se reduce la capacidad de autorrenovación de las células madre y ello provoca una disminución en su número y función. Esto se debe en parte al aumento de la exposición a factores estresantes que dañan el ADN y a la acumulación de daño celular con el tiempo. Además, el microambiente tisular también puede influir en la función de las células madre, y afectar su capacidad para autorrenovarse y diferenciarse.

El agotamiento de estas células contribuye a la aparición de enfermedades relacionadas con la edad y a la disminución de la función fisiológica en general. Por estos motivos, los pacientes de mayor edad son más propensos a padecer enfermedades como anemia, sarcopenia y osteoporosis debido a la pérdida de la renovación de células sanguíneas, musculares y osteocitos, respectivamente^{4,10}.

Alteración de la comunicación intercelular

La alteración de la comunicación intercelular se manifiesta en diferentes niveles, modificando la capacidad de respuesta de las células a los estímulos externos. Las uniones comunicantes (UC), también conocidas como conexinas, son estructuras proteicas que forman canales entre las células adyacentes, y permiten la transferencia de moléculas y señales importantes

para el mantenimiento de la homeostasis celular. En el envejecimiento se comprobó que una disminución de la expresión y función de las conexinas afecta la comunicación entre las células y contribuye al desarrollo de enfermedades relacionadas con la edad. Además, como se mencionó en la senescencia celular, las SASP contagian a otras células volviéndolas senescentes, alterando también la comunicación entre ellas.

Por último, se produce un envejecimiento de la matriz extracelular (MEC) por el aumento de los productos finales de la glicación, la fragmentación de la elastina y la alteración de la red de colágeno; estas alteraciones generan cambios mecánicos y rigidez de la MEC, lo cual dificulta aún más la comunicación entre las células y el óptimo funcionamiento del tejido^{4,11}.

Disbiosis

La disbiosis se refiere al desequilibrio en la composición y función de la microbiota intestinal; se produce por la interrupción de la comunicación huésped-bacteria. Con el envejecimiento y la polifarmacia habitual de las personas mayores, se reduce la diversidad ecológica, aumenta la microbiota dañina y disminuye la microbiota buena. En los últimos años se ha reconocido cada vez más el papel crítico de la disbiosis en el envejecimiento y en el desarrollo de enfermedades; incluso se ha relacionado con cambios en la función inmunológica, la inflamación crónica y la alteración del metabolismo de los nutrientes, lo que puede contribuir a la aparición y progresión de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) como la diabetes *mellitus*, patologías cardiovasculares, enfermedad de Alzheimer y de Parkinson, y varios tipos de cáncer^{4,12,13}.

Inflamación crónica

La inflamación crónica es la vía final común de todos los FDE y la madre de todas las ECNT. Por tal motivo, en la actualidad se emplea el término “*inflammaging*”, que proviene de la unión de las palabras “*inflammation*” y “*aging*” (inflamación y envejecimiento). Existe un aumento de las citoquinas proinflamatorias, con la consecuente alteración del sistema inmune, el cual se torna más autorreactivo con el envejecimiento; ello también explica que en la tercera edad aparezcan más enfermedades autoinmunes e inflamatorias, como la osteoartritis, la aterosclerosis o la neuroinflamación, entre otras (Figura 3)⁴.



FIGURA 1: Pérdida de la proteostasis y disminución de la macroautofagia.

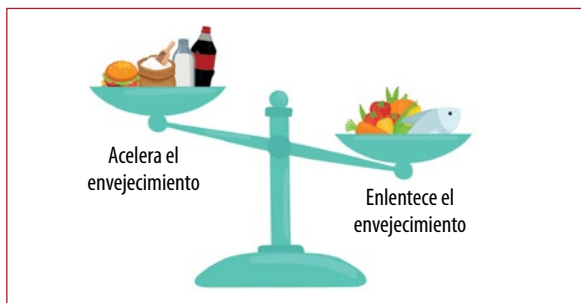


FIGURA 2: Detección desregulada de nutrientes.

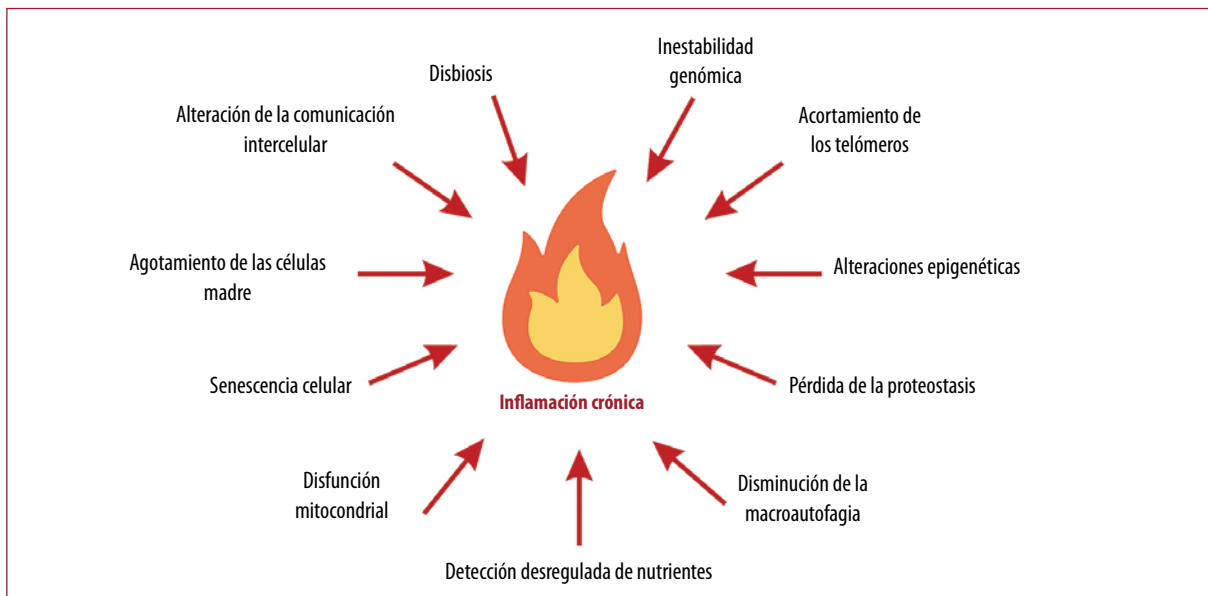


FIGURA 3: Inflamación crónica.

CONCLUSIONES

La comprensión de los FDE revolucionó la actual visión del envejecimiento, que pasó de una perspectiva meramente cronológica a una más molecular y funcional. Un aspecto fascinante es la creciente conciencia de las interconexiones y las relaciones entre los FDE, dado

que estos procesos biológicos no operan de manera aislada, sino que se influyen mutuamente de maneras complejas. Esta nueva visión subraya la necesidad de un enfoque integral y multidisciplinario para abordar el envejecimiento y sus implicancias en la salud.

BIBLIOGRAFÍA

- López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, et al. Hallmarks of aging. An expanding universe. *Cell*. 2023;186:243-278.
- Dattani S, Rodés-Guirao L, Ritchie H, Ortiz-Ospina E, et al. Life expectancy 2023. Disponible en: <https://ourworldindata.org/life-expectancy> [Consultado mayo 2024].
- Rueda-Hernández LV. Esperanza de vida e inicio de la etapa de adulto mayor. *Salud Uninorte* 2022;38:5-20.
- López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, et al. The hallmarks of aging. *Cell*. 2023;153:1194-1217.
- Fakouri NB, Hou Y, Demarest TG, Christiansen LS, et al. Toward understanding genomic instability, mitochondrial dysfunction and aging. *The FEBS Journal*. 2019;286:1058-1073.
- Sen P, Shah PP, Nativio R, Berger SL. Epigenetic mechanisms of longevity and aging. *Cell*. 2016;166:822-839.
- Kaushik S, Tasset I, Arias E, Pampliega O, et al. Autophagy and the hallmarks of aging. *Ageing Res Rev*. 2021;72:101468.
- Miwa S, Kashyap S, Chini E, von Zglinicki T. Mitochondrial dysfunction in cell senescence and aging. *J Clin Invest*. 2022;132:e158447.
- Birch J, Gil J. Senescence and the SASP: many therapeutic avenues. *Genes Dev*. 2020;34:1565-1576.
- Liu S, Zhou J, Zhang X, Liu Y, et al. Strategies to optimize adult stem cell therapy for tissue regeneration. *Int J Mol Sci*. 2016;17:982.
- Zeitz MJ, Smyth JW. Gap junctions and ageing. *Subcell Biochem*. 2023;102:113-137.
- Biagi E, Franceschi C, Rampelli S, Severgnini M, et al. Gut microbiota and extreme longevity. *Curr Biol*. 2016;26:1480-1485.
- O'Toole PW, Jeffery IB. Gut microbiota and aging. *Science*. 2015;350:1214-1215.

CUESTIONARIO DE EVALUACIÓN

- 1) *¿Cuántos factores determinantes del envejecimiento existen?*
A- Cinco.
B- Ocho.
C- Diez.
D- Doce.
- 2) *¿Cuál de los siguientes es un factor determinante del envejecimiento primario?*
A- Detección desregulada de nutrientes.
B- Disfunción mitocondrial.
C- Alteraciones epigenéticas.
D- Agotamiento de las células madre.
- 3) *¿Cuál de los siguientes es un factor determinante del envejecimiento antagónico?*
A- Inestabilidad genómica.
B- Senescencia celular.
C- Pérdida de la proteostasis.
D- Disbiosis.
- 4) *¿Qué células secretan SASP?*
A- Células madre.
B- Células senescentes.
C- Adipocitos.
D- Linfocitos.
- 5) *¿Qué características tienen los factores determinantes del envejecimiento?*
A- Se desarrollan durante el envejecimiento normal.
B- Su agravación experimental acelera el envejecimiento.
C- Su mejoría experimental retrasa el envejecimiento.
D- Todas son correctas.
- 6) *¿Cuál de los siguientes NO es un factor determinante del envejecimiento?*
A- Alargamiento de los telómeros.
B- Inflamación crónica.
C- Disfunción mitocondrial.
D- Desactivación de la macroautofagia.
- 7) *¿Cuál de los siguientes es un factor determinante del envejecimiento integrativo?*
A- Inestabilidad genómica.
B- Agotamiento de las células senescentes.
C- Alteración de la comunicación intercelular.
D- Desactivación de la macroautofagia.
- 8) *¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta con respecto a las alteraciones epigenéticas?*
A- Pueden ser heredables.
B- Son influenciadas por el estilo de vida.
C- Pueden aparecer *de novo*.
D- Todas son correctas.
- 9) *Seleccione la opción correcta con respecto a la detección desregulada de nutrientes:*
A- Las vías mTOR e IGF-1 aceleran el envejecimiento.
B- Las vías mTOR y sirtuinas-NAD aceleran el envejecimiento.
C- Las vías mTOR y sirtuinas-NAD retrasan el envejecimiento.
D- Las vías IGF-1 y AMPK retrasan el envejecimiento.
- 10) *¿Cuál es la vía final de los factores determinantes del envejecimiento?*
A- Agotamiento de las células madre.
B- Inflamación crónica.
C- Disbiosis.
D- Acortamiento de los telómeros.

Respuestas correctas Vol. XXX, N° 2, 2024: página 100

TRABAJOS ORIGINALES

Acromegalia: impacto en la piel y más allá

Acromegaly: impact on the skin and beyond

Myriam Dahbar¹, Karina Danilowicz², Adriana Graciela Diaz³, Dante Chinchilla³ y Graciela Manzur⁴

RESUMEN

La acromegalia es un síndrome sistémico causado por una sobreproducción de la hormona de crecimiento o somatotrofina (GH). Tiene compromiso cutáneo, endocrino, cardiovascular, esquelético y respiratorio. Las manifestaciones cutáneas son variadas y son las primeras de la enfermedad. El examen dermatológico detallado de los pacientes con acromegalia debe ser un componente esencial de la evaluación

sistémica. Los altos niveles de GH e IGF-1 se asocian con altas tasas de morbilidad y mortalidad. Por lo tanto, el diagnóstico temprano es muy importante.

Palabras clave: acromegalia, manifestaciones cutáneas.

Dermatol Argent. 2024; 30(2): 58-61

ABSTRACT

Acromegaly is a systemic syndrome caused by overproduction of growth hormone. The syndrome affects cutaneous, endocrine, cardiovascular, skeletal and respiratory systems. Cutaneous manifestations of acromegaly are diverse and are the initial manifestations of the disease. Detailed dermatological examination of patients with

acromegaly should be an essential component of systemic evaluation. High levels of GH and IGF-1 are associated with morbidity and mortality rates. Thus, early diagnosis is very important.

Key words: acromegaly, cutaneous manifestations.

Dermatol Argent. 2024; 30(2): 58-61

¹ Médica de Planta, División de Dermatología

² Jefa de la División de Endocrinología

³ Médica/o de Planta, División de Endocrinología

⁴ Jefa de la División de Dermatología

Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Myriam Dahbar

E-mail: myriamdah@yahoo.com.ar

Fecha de trabajo recibido: 30/8/2023

Fecha de trabajo aceptado: 8/3/2024

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

INTRODUCCIÓN

La acromegalia es un síndrome clínico producido por la sobreproducción de la hormona de crecimiento o somatotrofina (GH, *growth hormone*), originado en un 99% de los casos como consecuencia de un tumor hipofisario. La incidencia de esta condición se estima en tres casos por 1 millón de personas por año^{1,2}. Suele manifestarse con mayor frecuencia durante la cuarta década de la vida^{2,3}.

La acromegalia tiene compromiso cutáneo, endocrino, cardiovascular, esquelético y respiratorio. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son: hipertensión, diabetes *mellitus*, hipertrigliceridemia y cardiomiopatía. Los elevados niveles de la GH y del factor de

crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) se vinculan con un aumento de las tasas de morbilidad y mortalidad¹.

Las manifestaciones en la piel presentan una amplia gama de variaciones y suelen ser los primeros signos y síntomas reveladores de la enfermedad. Sin embargo, su evolución se distingue por su naturaleza gradual e insidiosa, lo que a menudo conlleva a un diagnóstico tardío³. Estos cambios dermatológicos surgen como resultado del exceso en los niveles del IGF-1, cuya producción es estimulada por la hormona GH¹.

Es esencial incluir un examen dermatológico exhaustivo como parte integral de la evaluación sistémica en pacientes con acromegalia. Por lo tanto, la detección

temprana resulta de suma importancia para reducir la morbilidad y prevenir decesos en esta población. Aunque existen publicaciones a nivel nacional e internacional sobre manifestaciones dermatológicas, resulta notable la escasez de aquellas que se centran exclusivamente en este tema. En este sentido, la relevancia de la presente publicación consiste en ofrecer no solo una importante casuística, sino también un análisis minucioso de las manifestaciones cutáneas.

OBJETIVOS

Describir las manifestaciones dermatológicas en individuos acromegálicos que concurrieron al Servicio de Endocrinología del Hospital de Clínicas José de San Martín.

MATERIALES Y MÉTODOS

Un dermatólogo realizó el interrogatorio y el examen físico de 30 pacientes con acromegalia derivados por la División de Endocrinología a la División de Dermatología del Hospital de Clínicas José de San Martín. Todos presentaban diagnóstico clínico y bioquímico compatible (pérdida de supresión de la GH en la prueba de tolerancia oral a la glucosa, y/o aumento del IGF-1).

Fue un estudio transversal, descriptivo, prospectivo y observacional realizado de enero de 2021 a junio de 2023.

Al momento de la consulta, se recolectaron variables demográficas, tiempo aproximado de la evolución de la enfermedad, tratamientos realizados, y manifestaciones clínicas y dermatológicas.

Se definió como “curados y/o con control” de la acromegalia a aquellos pacientes con normalización de la concentración sérica del IGF-1 ajustada por edad y sexo luego de la cirugía o tratamiento farmacológico, y “activos” a quienes no normalizaron la concentración sérica del IGF-1 ajustada por edad y sexo.

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital de Clínicas José de San Martín y todos los pacientes firmaron el consentimiento informado.

Criterios de inclusión

Se incluyeron pacientes adultos provenientes del Hospital de Clínicas José de San Martín atendidos en el consultorio externo de Endocrinología con diagnóstico clínico y de laboratorio de acromegalia.

Criterios de exclusión

Pacientes adultos con diagnóstico clínico y de laboratorio que decidieron no participar.

Variables de estudio

Los datos se obtuvieron de los pacientes del consultorio externo de Endocrinología y se analizaron según las siguientes variables de estudio: edad, sexo, manifestaciones dermatológicas de la acromegalia más comunes, distribución por sexo de los diferentes tumores, y comportamiento de algunos síntomas y signos después del tratamiento.

Análisis estadístico

Los datos se recolectaron en una hoja de cálculo *Excel*, con la identificación de cada paciente en forma codificada. Se realizó el análisis con el programa de estadística RStudio. Se describieron las variables categóricas con distribución de frecuencias y los porcentajes en relación con el total de la muestra.

RESULTADOS

Se examinaron 30 pacientes con acromegalia, con una edad media de 56,2 años ($DS \pm 12,0$), y un rango de entre 38 y 78 años al momento de ser evaluados. El promedio de evolución estimado de los síntomas hasta el diagnóstico de la enfermedad fue de 8,67 años ($DS \pm 3,2$). Cabe resaltar que en nuestro estudio 3 pacientes llevaban aproximadamente 15 años de evolución, 16 pacientes 10 años y 11 pacientes 5 años.

De acuerdo con el grado de actividad de la enfermedad, 7 (23,3%) persistían con enfermedad activa, 6 (20%) estaban curados y 17 (56,7 %) se encontraban con la enfermedad controlada bajo tratamiento farmacológico.

La Tabla 1 muestra la distribución de las manifestaciones cutáneas según el sexo.

De las alteraciones relacionadas con la acromegalia, 28 de los 30 pacientes aumentaron la talla del calzado de 2 a 3 números, y solo 8 de ellos tenían oncodistrofia generada por microtraumatismos crónicos.

De los 30 pacientes, 7 tenían hiperhidrosis, 4 mujeres y 3 varones, todos con enfermedad activa. Se encontró que un paciente tenía psoriasis en el cuero cabelludo y otro eccema en las manos. Ninguno de estos pacientes presentó modificación de su evolución después de la curación de la enfermedad.

Además, se registró el fototipo cutáneo (con la clasificación de Fitzpatrick), basado en la tendencia a las quemaduras solares y la capacidad de broncearse, así como para predecir el riesgo de fotodaño y cáncer de piel⁴. Del total de la muestra, 5 pacientes (16,7%) presentaron un fototipo II, 9 (30%) fototipo III y 16 (53,3%) fototipo IV.

La Tabla 2 muestra la distribución de los diferentes tumores de piel en los pacientes acromegálicos según el sexo.

	Masculino (n=11)	Femenino (n=19)	Total (n=30)
Agrandamiento de manos, n (%)	11 (100)	17 (89,4)	28 (93,3)
Agrandamiento de pies, n (%)	11 (100)	17 (89,4)	28 (93,3)
Agrandamiento de nariz, n (%)	8 (72,72)	12 (63,1)	20 (66,7)
Agrandamiento de labios, n (%)	5 (45)	7 (36,9)	12 (40)
Macroglosia, n (%)	8 (73)	11 (57,9)	19 (63,3)
Prognatismo, n (%)	1 (9)	10 (52,7)	11 (36,7)
Acantosis <i>nigricans</i> , n (%)	1 (9)	2 (10,6)	3 (10)
Piel untuosa, n (%)	5 (45)	7 (36,9)	12 (40)
Onicodistrofia, n (%)	3 (27)	5 (26,3)	8 (26,7)
Hiperhidrosis, n (%)	3 (27)	4 (21)	7 (23,3)

Tabla 1: Manifestaciones cutáneas en pacientes con acromegalia según el sexo.

	Masculino (n=11)	Femenino (n=19)	Total (n=30)
Fibromas blandos, n (%)	11 (100)	19 (100)	30 (100)
Queratosis seborreicas, n (%)	7 (63,7)	15 (78,94)	22 (73,3)
Nevo rubí, n (%)	3 (27,2)	7 (36,9)	10 (33,3)
Hiperplasia sebácea, n (%)	3 (27,2)	4 (21)	7 (23,3)
Dermatofibroma, n (%)	1 (9)	3 (15,8)	4 (13,3)

Tabla 2: Distribución de frecuencias por sexo en diferentes tumores.

DISCUSIÓN

El compromiso de la piel en la acromegalia lo describió por primera vez en 1899 Steinberg y ha sido considerado una característica distintiva de la acromegalia a lo largo del tiempo²⁻³. Sin embargo, en la literatura, la descripción de las manifestaciones dermatológicas de esta enfermedad es limitada.

Los cambios en la piel asociados con la acromegalia tienen como principal desencadenante el IGF-1, el cual se produce principalmente en el hígado por el estímulo directo de la GH. Cuando se une el IGF-1 al receptor IGFR, se promueve la proliferación y la actividad de los queratinocitos, fibroblastos, folículos pilosos, glándulas sebáceas y sudoríparas, adipocitos, células de Schwann y miocitos de la piel⁵. También se observa la hipertrofia del tejido conjuntivo, especialmente a expensas de la acumulación de los glucosaminoglicanos y mucopolisacáridos⁵⁻⁶.

En las etapas iniciales de la enfermedad puede presentarse hipertrichosis e hirsutismo, mientras que en las fases más avanzadas se observa rarefacción y miniaturización del pelo⁶. Dentro del ámbito de nuestra experiencia, solo un paciente tuvo hipertrichosis, que no se modificó después del control de su enfermedad.

Los pacientes presentan habitualmente aumento del tamaño de las manos, pies, labios y nariz, macroglosia, acantosis *nigricans*, piel untuosa e hiperhidrosis^{1,3}. La progresión de la enfermedad es lenta e insidiosa, lo que lleva a un retraso significativo en el diagnóstico. Normalmente, el diagnóstico suele demorarse de 7 a 10 años desde el inicio de los síntomas¹. En el contexto de nuestra casuística, el tiempo promedio estimado desde la aparición de los

síntomas hasta el diagnóstico de la enfermedad fue de casi 9 años, coincidente con la literatura.

En nuestro estudio, 20 pacientes tuvieron agrandamiento de nariz y 12 de labios, 19 presentaron macroglosia y 11 prognatismo. Todas estas manifestaciones forman parte de la *facies acromegaloides* detallada en la literatura^{1,3}. En concordancia con lo señalado en la bibliografía, los 7 pacientes con hiperhidrosis tuvieron enfermedad activa⁴. Además, se observó que 28 de los 30 pacientes experimentaron agrandamiento de manos y pies, mientras que solo 8 presentaron onicodistrofia. Es probable que aquellos que no tuvieron onicodistrofia asociada al agrandamiento de pies, hayan ajustado de manera adecuada y temprana el tamaño de su calzado (Foto 1).

Está descrito que, en los casos en que el curso de la enfermedad es más largo, se puede observar *cutis verticis gyrate*⁶; sin embargo, solo uno de nuestros pacientes la presentó y llamativamente tenía solo 7 años de evolución de su enfermedad (Foto 2).

En la literatura se ha reportado la presencia de acantosis *nigricans*⁶ y fibromas blandos en aproximadamente un 10% y un 30% de los casos respectivamente⁵. En nuestro estudio se observó que 3 pacientes (10%) presentaron acantosis *nigricans*, coincidiendo con lo desarrollado en la literatura.

La existencia de fibromas blandos en la población general está vinculada a la diabetes *mellitus*, a la insulinoresistencia y a la dislipemia⁷. En el caso de los pacientes acromegálicos podría relacionarse con la activación de los receptores del IGF-1 localizados en los queratinocitos y fibroblastos, que inducen la hiperplasia de los mismos⁸. En nuestro caso encontramos que el 100% de los pacientes con acromegalia presentó fibromas blandos. Esto podría relacionarse con el síndrome metabólico asociado a la acromegalia (el 60% de los pacientes lo tenía) y/o al exceso del IGF-1 *per se*.

El IGF-1 también promueve la división celular, la proliferación de queratinocitos epidérmicos y la generación de nuevo cartílago y hueso, iniciándose así el proceso de crecimiento esquelético. Esta hiperplasia epidérmica se distingue como uno de los factores que participa en la patogénesis de la psoriasis⁷. En nuestro estudio se detectó la presencia de psoriasis en un solo paciente que no presentó mejoría luego de recibir el tratamiento para la acromegalia. En la bibliografía se ha observado la prevalencia de psoriasis en un 7%⁶.

Los pacientes con acromegalia exhiben una tasa de mortalidad dos a cuatro veces superior en comparación con la población general, principalmente a causa de las complicaciones respiratorias, cardiovasculares y neoplásicas^{6,8}. Adicionalmente, aquellos que padecen acromegalia tienen un riesgo más elevado de desarrollar neoplasias, tanto benignas como malignas, en sitios como

la mama, el tracto gastrointestinal, la tiroides y la piel⁹. El aumento en los niveles séricos del IGF-1 se ha identificado como un factor de riesgo para la formación de neoplasias y un incremento en la mortalidad relacionada con el cáncer, aunque el proceso molecular exacto de la tumorigénesis aún no se comprende por completo. Tanto el IGF-1 como el IGF-2 ejercen su influencia a través de la activación del receptor IGF-1R. Estas proteínas son agentes mitógenos y también potentes inhibidores de la apoptosis¹⁰. Además, se ha descrito que en los pacientes con acromegalia, la presencia de fibromas blandos se asoció a mayor incidencia de pólipos colónicos^{6,10}. Teniendo en cuenta que la acromegalia se relaciona con un riesgo dos veces mayor de cáncer colónico que la población general^{1,3,6,11}, la presencia de fibromas blandos podría ser un marcador que promueva la búsqueda de neoplasia colónica en estos pacientes.



FOTO 1: Alteraciones ungueales secundarias a microtraumatismos observadas en pacientes con acromegalia.

Algunos autores identificaron la presencia de dos polimorfismos diferentes en el gen IGF-1, los cuales podrían estar directamente relacionados con la aparición de fibromas blandos, como se evidenció en un reducido grupo de pacientes. Por consiguiente, se sugiere realizar investigaciones adicionales para confirmar esta posible asociación. Además, se ha observado que este mismo polimorfismo está presente en pacientes con carcinoma colorrectal¹¹.

No se detectaron tumores malignos de piel como el carcinoma basocelular, espinocelular o melanoma. Esto podría deberse a que la mayoría de los pacientes evaluados presentó un fototipo III y IV, coincidente con la población de nuestro país, mientras que estos tumores son más frecuentes en fototipo I y II. Adicionalmente, encontramos que un paciente tenía antecedentes de cáncer de tiroides.



FOTO 2: *Cutis verticis gyrata* detectada en un paciente con acromegalia.

CONCLUSIONES

Las manifestaciones cutáneas de la acromegalia aparecen de tempranamente. Al adoptar una perspectiva integral, el examen exhaustivo del dermatólogo

adquiere una relevancia esencial que permite un diagnóstico precoz a fin de disminuir la morbimortalidad de esta enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

- Melmed S. Medical progress: acromegaly. *N Engl J Med*. 2006; 355:2558-2573.
- Dahbar M, Danilowicz K, Malavela M, Velásquez D, et al. Manifestaciones cutáneas en pacientes acromegálicos. *Dermatol Argent*. 2009;15:186-190.
- Chanson P, Salenave S. Acromegaly. *Orphanet J Rare Dis*. 2008;3:17.
- Gupta V, Sharma VK. Skin typing: Fitzpatrick grading and others. *Clin Dermatol*. 2019;37:430-436.
- Ben-Shlomo A, Melmed, S. Skin manifestations in acromegaly. *Clin Dermatol*. 2006;24:256-259.
- Zanini M, Rodrigues-Oshiro R, Camargo-Paschoal, LH, Macedo-Paschoal F, et al. Dermatologic aspects in acromegaly. *Ann Bras Dermatol*. 2004;79:491-494.
- Wraight CJ, White PJ, McKean SC, Fogarty RD, et al. Reversal of epidermal hyperproliferation in psoriasis by insulin like growth factor I receptor antisense oligonucleotides. *Nat Biotechnol*. 2000;18:521-526.
- Resende M, Bolfi F, Dos Santos Nunes V, Miot H. Prevalence of dermatologic disorders in 15 patients with acromegaly. *Ann Bras Dermatol*. 2012;87:166-168.
- Baris D, Gridley G, Ron E, Weiderpass E, et al. Acromegaly and cancer risk: a cohort study in Sweden and Denmark. *Cancer Causes & Control*. 2002;13:395-400.
- Rokkas T, Pistiolas D, Sechopoulos P, Margantinis G, et al. Risk of colorectal neoplasm in patients with acromegaly: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2008;14:3484-3489.
- Antar-Farag A, Kamel A, El-Rebey H, Ibraheem K, et al. Role of insulin-like growth factor-1 in tags: a clinical genetic and immunohistochemical study in a sample of Egyptian patients. *Clin Comet Investig Dermatol*. 2019;12:255-266.

TRABAJOS ORIGINALES

Inmunohistoquímica con colágeno IV. Herramienta diagnóstica para diferenciar penfigoide anti-p200 de epidermolisis ampollar adquirida

Immunohistochemical with type IV collagen. A diagnostic tool to differentiate anti-p200 pemphigoid from epidermolysis bullosa acquisita

Karen Ginzburg¹, Olga Forero², María Emilia Candiz², Esteban Maronna³, María Gracia Funes Ghigi⁴, Lara Marotte⁵, Luciana Cabral Campana⁶, Mónica Di Milia⁷, Marcelo Label⁸, María Cecilia Madeo⁹, Claudia Massone¹⁰, Eliana Pavón¹¹, Graciela Rodríguez Costa¹² y Nadia Rojano¹³

RESUMEN

Introducción: el diagnóstico de enfermedades ampollares autoinmunes representa un desafío. Ante una inmunofluorescencia con técnica de *salt split* con IgG y C3 en el piso, se plantean diversos diagnósticos diferenciales. Se postula la técnica de inmunohistoquímica con colágeno IV como herramienta complementaria para diferenciar entre la epidermolisis ampollar adquirida y el penfigoide anti-p200.

Objetivos: utilizar la técnica de inmunohistoquímica con colágeno IV para diferenciar el penfigoide anti-p200 de la epidermolisis ampollar adquirida. Secundariamente, describir las características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas de estos pacientes con estas entidades dentro de nuestra población.

Diseño: estudio transversal retrospectivo, descriptivo, observacional y multicéntrico.

Materiales y métodos: se realizó inmunohistoquímica con colágeno IV en tacos de biopsia de pacientes cuya inmunofluorescencia directa con técnica de *salt split* presentaba en la unión dermoepidérmica depósitos de IgG y C3 en el piso.

Resultados: se analizaron 19 muestras, 12 (63,2%) resultaron positivas para inmunohistoquímica con colágeno IV y 7 (36,8%) no presentaron marcación. De las muestras positivas, 8 (42,1%) tuvieron marcación en el piso, interpretado como probable penfigoide anti-p200, y 4 (21,1%) en el techo, interpretado como epidermolisis ampollar adquirida.

Conclusiones: la técnica de inmunohistoquímica con colágeno IV resultó ser un método accesible, de gran utilidad, que complementa los métodos diagnósticos de las dermatosis ampollares autoinmunes de la unión dermoepidérmica. En el presente estudio pudimos observar el alto predominio de casos con diagnóstico probable de penfigoide anti-p200, lo cual refuerza el hecho de que esta patología se encuentra subdiagnosticada por la falta de métodos diagnósticos de certeza.

Palabras clave: inmunohistoquímica colágeno IV, penfigoide anti-p200, laminina gamma 1, epidermolisis ampollar adquirida, dermatosis ampollares autoinmunes.

Dermatol. Argent. 2024; 30(2): 62-69

ABSTRACT

Introduction: the diagnosis of autoimmune bullous diseases represents quite a challenge. When the immunofluorescence with salt-split technique has IgG and C3 at the floor of the membrane zone, several differential diagnoses are considered. Immunohistochemical with collagen IV is suggested as a complementary tool to differentiate between acquired bullous epidermolysis and anti-p200 pemphigoid.

Objectives: use immunohistochemical with collagen IV to differentiate anti-p200 pemphigoid from epidermolysis bullosa acquisita. Secondly, describe the epidemiological, clinical, and histopathological characteristics of these patients with these entities within our population.

Design: cross-sectional, retrospective, descriptive, observational, multicenter study.

Materials and methods: immunohistochemical with collagen IV was performed on biopsy specimens from patients whose direct immunofluorescence with salt-split technique showed IgG and C3 deposits on the floor of the membrane zone.

Results: 19 samples were analyzed, 12 (63.2%) testing positive for immunohistochemical with collagen IV, and 7 (36.8%) showing no labeling. Among the positive samples, 8 (42.1%) exhibited labeling on the floor of the membrane zone, interpreted as probable anti-p200 pemphigoid, and 4 (21.1%) on the roof, interpreted as acquired bullous epidermolysis.

Conclusions: immunohistochemical with collagen IV turned out to be an accessible and highly useful method that complements the diagnostic methods of autoimmune bullous dermatoses of the dermoepidermal junction. In this study, we observed a high predominance of cases with a probable diagnosis of anti-p200 pemphigoid, which reinforces the fact that this pathology is underdiagnosed due to the lack of accurate diagnostic methods.

Key words: immunohistochemical collagen IV, anti-p200 pemphigoid, laminin gamma 1, acquired bullous epidermolysis, autoimmune bullous dermatoses.

Dermatol. Argent. 2024; 30(2): 62-69

- ¹ Jefa de Residentes, Servicio de Dermatología, Hospital F. J. Muñiz, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ² Médica Dermatóloga de Planta, Servicio de Dermatología, Hospital F. J. Muñiz, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ³ Médico Patólogo, Hospital F. J. Muñiz, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ⁴ Cursista de 4º año, Servicio de Dermatología, Hospital F. J. Muñiz, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ⁵ Residente de 3º año, Servicio de Dermatología, Hospital F. J. Muñiz, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ⁶ Médica de Planta, Servicio de Dermatología, Hospital J. M. Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ⁷ Médica Dermatóloga, Sector de Enfermedades Ampollares Autoinmunes, Hospital J. M. Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ⁸ Médico Dermatólogo, Doctor en Medicina (UBA), Presidente de la Sociedad Argentina de Dermatología, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ⁹ Médica Dermatóloga, Jefa del Servicio de Dermatología, Hospital General de Agudos Dr. E. Tornú, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ¹⁰ Jefa de la Unidad de Anatomía Patológica, Hospital General de Agudos Dr. E. Tornú, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ¹¹ Médica Dermatóloga Adscripta, Servicio de Dermatología, Hospital General de Agudos Dr. E. Tornú, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ¹² Médica Dermatóloga, exjefa de consultorios externos, Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ¹³ Médica Dermatóloga, Servicio de Dermatología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Karen Ginzburg

E-mail: karenginzburg@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 20/9/2023

Fecha de trabajo aceptado: 14/3/2024

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

INTRODUCCIÓN

Las dermatosis ampollares autoinmunes (DAA) de la unión dermoepidérmica (UDE) son patologías de muy baja prevalencia. Presentan manifestaciones clínicas heterogéneas que no permiten arribar a un diagnóstico certero solo por su presentación clínica. Por el contrario, es necesario usar diversas herramientas dentro de las que se describen, principalmente, el estudio histopatológico (HP), la inmunofluorescencia (IF) con técnica de *salt split* y las serologías por ELISA. A pesar de utilizar estas técnicas, en ocasiones no es posible llegar a diagnósticos de certeza. En estos casos serían de utilidad algunos estudios como el *immunoblotting* y la inmunoprecipitación, presentes especialmente en ámbitos de investigación, los cuales identifican a las proteínas antigénicas por su peso molecular y, por lo tanto, son un método diagnóstico de certeza, pero los mismos no están disponibles en la Argentina¹⁻⁴.

Uno de los principales escenarios de dificultad diagnóstica ocurre cuando la IF con *salt split* detecta inmunorreactantes de tipo IgG y/o C3 que impactan en la base de la ampolla (Foto 1). Las entidades que presentan este perfil de IF son: epidermólisis ampollar adquirida (EAA), lupus eritematoso sistémico ampollar (LESA), penfigoide de las mucosas (PMM; antilaminina 332) y penfigoide anti-p200 (Gráfico 1)².

Es posible discernir entre algunas de estas entidades sobre la base de datos clínicos y/o de laboratorio. Por ejemplo, para el diagnóstico del LESA se requiere reunir criterios de lupus eritematoso sistémico (LES), y el predominio de lesiones en zonas fotoexpuestas y no fotoexpuestas. El PMM se diferencia por el com-

promiso predominantemente mucoso. Por tal motivo, la verdadera dificultad se genera para diferenciar entre la EAA variedad inflamatoria y el penfigoide anti-p200, ya que ambas dermatosis pueden presentar clínica similar, hallazgos histopatológicos indistinguibles e igual patrón de IF con *salt split*^{4,5}. En estas circunstancias, las serologías por ELISA anticógeno VII permitirían el diagnóstico diferencial en caso de ser positivas. Sin embargo, aunque esta técnica tiene alta especificidad (97,8-100%), su sensibilidad es variable (54-100%) y genera resultados falsos negativos³. El Ag de 200 kDa no puede ser detectado con los *kits* serológicos comerciales disponibles en la actualidad en la Argentina.

Este conflicto diagnóstico generó la búsqueda de otras herramientas complementarias, como la técnica de inmunohistoquímica (IHQ) para colágeno IV (que marca la lámina densa)⁴ (Gráfico 1). Esta técnica se realiza sobre el material fijado en formol e incluido en parafina de las biopsias convencionales ("tacos"). De esta manera, se puede observar por microscopía óptica si el colágeno IV queda en el techo (lado epidérmico) o en el piso (lado dérmico) de la ampolla, y así determinar a qué nivel se produjo el clivaje. Si el colágeno IV marca en el lado epidérmico de la ampolla (Foto 2), sugiere el diagnóstico de EAA. Por el contrario, si el mismo se ubica en el lado dérmico (Foto 3), se puede deducir el diagnóstico de penfigoide anti-p200⁴. Si bien la bibliografía en cuanto a su uso en las DAA es limitada y no hay datos acerca de su sensibilidad y especificidad, su marcación positiva podría brindar una importante herramienta diagnóstica.

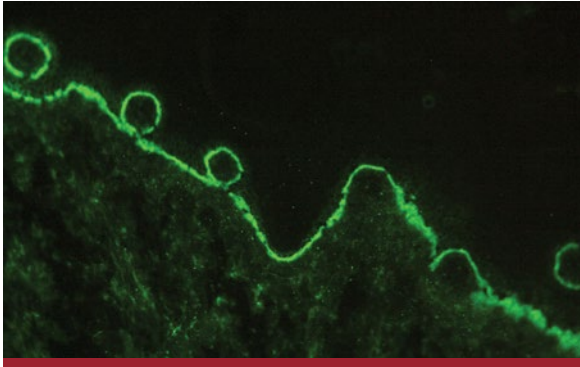


FOTO 1: Inmunofluorescencia directa con técnica de *salt split* donde los inmunorreactantes impactan en el piso de la ampolla.

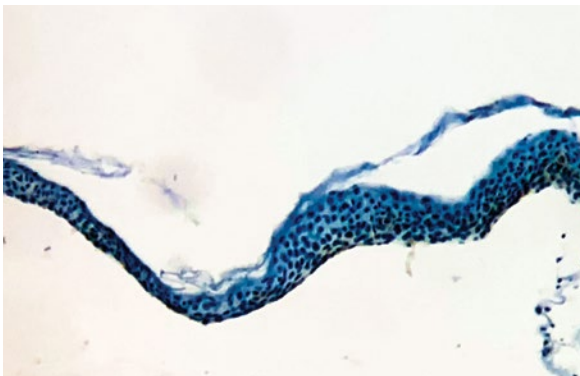


FOTO 3: Técnica de inmunohistoquímica con colágeno IV: se observa despegamiento ampollar por debajo de la marcación (techo).

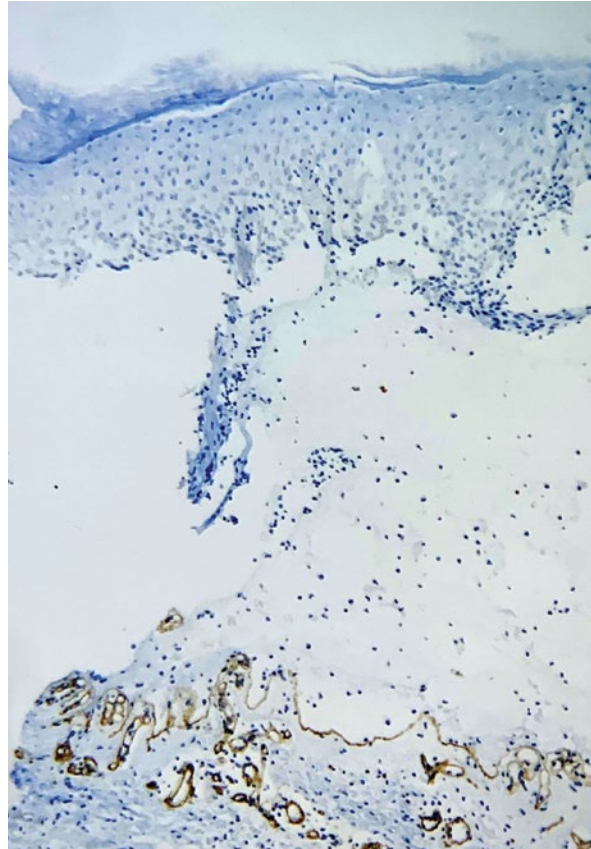


FOTO 2: Técnica de inmunohistoquímica con colágeno IV: se evidencia despegamiento ampollar por encima del mismo (piso).

OBJETIVOS

- Utilizar la técnica de IHQ para el colágeno IV en tacos de biopsias de pacientes con DAA de la UDE, atendidos entre el 1° de enero de 2009 y el 28 de febrero de 2023, en quienes los inmunorreactantes de tipo IgG y/o C3 impactaron en la base de la ampolla con la técnica de *salt split*, para diferenciar entre EAA y penfigoide anti-p200.

- Describir las características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas de pacientes con DAA de la UDE a quienes se les haya realizado diagnóstico diferencial entre la EAA y el penfigoide anti-p200 utilizando la técnica de IHQ para colágeno IV. Dichas características se analizaron en relación a si la marcación ocurrió en el piso o en el techo de la ampolla.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño

Estudio transversal retrospectivo, multicéntrico, descriptivo y observacional, en el que se incluyeron los tacos de biopsias de pacientes con DAA atendidos en los consultorios especializados en DAA de los hospitales

F. J. Muñiz, J. M. Ramos Mejía, E. Tornú y de Clínicas José de San Martín, de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, entre el 1° de enero de 2009 y el 28 de febrero de 2023. Los datos se obtuvieron mediante la revisión de historias clínicas. Por las características del estudio, no se requirió aprobación del Comité de Ética.

Criterios de inclusión

Pacientes que hayan consultado al menos una vez en alguno de los servicios participantes del presente estudio entre el 1° de enero de 2009 y el 28 de febrero de 2023, mayores de 18 años al momento de la primera consulta, de los que se contaba con un estudio de IF con impacto de IgG y/o C3 en el piso de la ampolla con la técnica de *salt split* y un taco de biopsia de piel en el que se evidenciaba despegamiento ampollar dermoepidérmico.

Criterios de exclusión

Pacientes con criterios clínicos o laboratoriales de LES y aquellos que presentaban compromiso mucoso exclusivo.

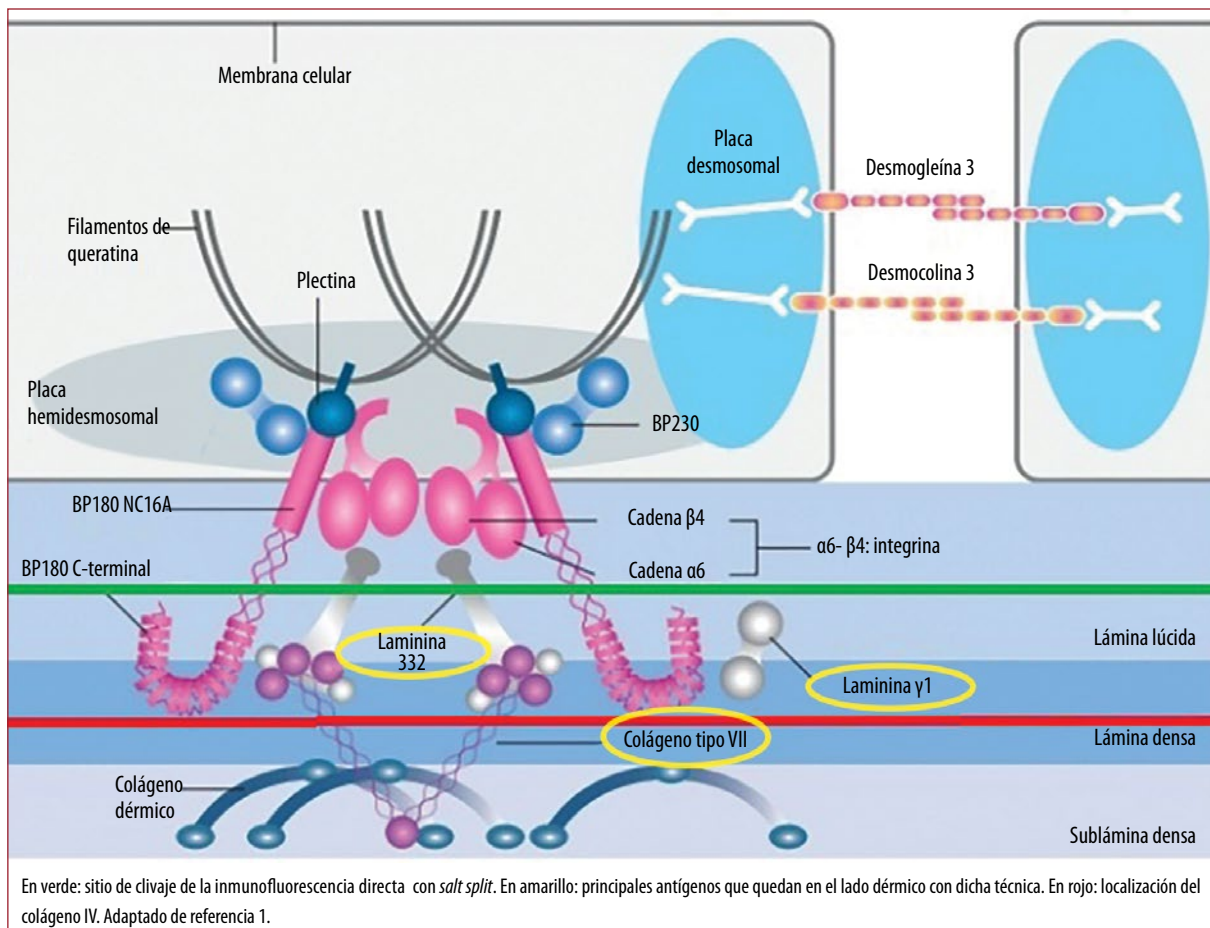


GRÁFICO 1: Antígenos de la unión dermoepidérmica.

Técnica de “mapeo de antígenos por inmunoperoxidasa”

La técnica de “mapeo de antígenos por inmunoperoxidasa” consiste en detectar mediante técnicas de IHQ diversos antígenos en la zona de la membrana basal, y de esta manera se puede identificar el nivel anatómico de la separación dermoepidérmica. Difiere de la inmunofluorescencia en que las técnicas de IHQ se realizan directamente sobre la biopsia convencional de la ampolla, fijada en formol e incluida en parafina, y no en una biopsia recolectada especialmente para inmunofluorescencia, que se estudia en material fresco mediante cortes por congelación⁴.

Los antígenos más utilizados son citoqueratina 5/14, laminina y colágeno tipo IV, que permiten identificar a las ampollas en relación a la capa basal epidérmica, la lámina lúcida o la lámina densa.

El colágeno tipo IV es el principal constituyente de la lámina densa. Su detección mediante IHQ permite reconocer si el despegamiento ampollar se produce por encima o por debajo de esta lámina. Por ejemplo, en el penfigoide ampollar, donde la ampolla se produce a nivel de los hemidesmosomas, la lámina densa forma

parte del piso de la ampolla, por lo tanto se verá la positividad del colágeno tipo IV a ese nivel; en cambio, en la EAA, en la cual el clivaje se produce a nivel de las fibrillas de anclaje (colágeno tipo VII), la lámina densa se ubicará en el techo de la ampolla, y se observará la positividad con colágeno tipo IV a ese nivel⁶.

En el presente trabajo se utilizó un anticuerpo pre-diluido de 7 ml, de BioSB. Las técnicas de IHQ se realizaron sobre cortes de tacos de biopsias fijadas en formol 10% e incluidas en parafina sobre vidrios polarizados, en un equipo automatizado Ventana Benchmark GX.

RESULTADOS

En el período mencionado se obtuvieron 21 pacientes, 2 de ellos cumplían con los criterios de exclusión (presentar criterios clínicos y laboratoriales de LES), por lo que la muestra final fue de 19 pacientes.

De las 19 muestras analizadas, 12 (63,2%) resultaron positivas para la tinción de IHQ con colágeno IV y 7 (36,8%) no presentaron marcación. De las muestras positivas, 8 (42,1%) presentaron marcación en el piso y 4 (21,1%) en el techo (Gráfico 2).

Inmunomarcación en el piso

Los pacientes con tinción de IHQ en el piso se interpretaron como probables penfigoide anti-p200. La media de edad de estos pacientes fue de 60 años (51-77 años); 7 (87,5%) eran hombres y una (12,5%) mujer. Clínicamente, los 8 pacientes (100%) presentaban ampollas tensas (Foto 4). En 5 (62,5%) de ellos, dichas lesiones asentaban sobre placas eritematoedematosas (Foto 5) y, además, 2 (25%) pacientes mostraron quistes de *millium*, uno (12,5%) con cicatrices y otro (12,5%) con compromiso de la mucosa oral.

Con respecto a la distribución de las lesiones, se destacó el predominio de esta dermatosis en las extremidades en los 8 pacientes (100%), seguido del compromiso del tronco en 6 (75%) y, en menor medida, del polo cefálico en 3 (37,5%). El compromiso palmoplantar solo se evidenció en 2 (25%) pacientes. El síntoma principal fue el prurito, evidenciado en 5 (62,5%) pacientes.

En relación a los hallazgos histopatológicos, todos los pacientes (100%) presentaron despegamiento ampollar dermoepidérmico. En 3 (37,5%) el infiltrado fue de predominio eosinofílico, en 2 (25%) de predominio neutrofílico y en los 3 (37,5%) restantes el infiltrado fue mixto (de neutrófilos y eosinófilos).

Las serologías por ELISA solo se realizaron en 3 (37,5%) de los 8 pacientes, todas con resultados negativos.

Inmunomarcación en el techo

Los pacientes con tinción de IHQ en el techo se interpretaron como probable EAA. La media de edad de estos pacientes fue de 57 años (43-74 años), 3 (75%) eran mujeres y un (25%) hombre.

Con respecto a la clínica, los 4 (100%) pacientes presentaron ampollas tensas, acompañadas en 3 (75%) de ellos por placas eritematoedematosas, en 2 (50%) por quistes de *millium* y en 2 (50%) por cicatrices. Dichas lesiones asentaban en las extremidades en todos los pacientes (100%), 2 (50%) en el tronco, 1 en el polo cefálico (25%) y 2 en las palmas y plantas (50%) (Foto 6). El síntoma referido fue el prurito, evidenciado en 2 pacientes (50%).

El compromiso mucoso se observó en 3 de los pacientes (75%), todos presentaron afectación de la mucosa oral (Foto 7), 1 de ellos además con compromiso genital y otro con compromiso esofágico.

En cuanto a los hallazgos histopatológicos, en 3 (75%) de los pacientes se evidenció infiltrado neutrofílico y un (25%) paciente no mostró infiltrado inflamatorio.

Se realizaron serologías por ELISA en 3 (75%) de los pacientes, todos con resultados positivos para anticuerpos anticógeno VII.

Sin marcación

Con respecto a los 7 pacientes que no presentaron marcación, en 3 (42,9%) la misma se debió a fallas en la técnica. En estos casos las serologías por ELISA no pudieron realizarse. Por otro lado, en los 4 (57,1%) pacientes restantes, la técnica pudo realizarse correctamente, pero no se evidenció marcación probablemente por el intenso infiltrado inflamatorio que degrada al colágeno IV presente en dichas muestras. Las serologías por ELISA pudieron concretarse en 2 (28,5%) de estos 4 pacientes, de los cuales en uno de ellos resultó negativa y en el otro positiva para colágeno VII.



FOTO 4: Penfigoide anti-p200. Ampollas tensas de contenido seroso sobre piel sana en la pierna.



FOTO 5: Penfigoide anti-p200. Ampollas tensas, erosiones y costras sobre placas eritematoedematosas en el muslo.



FOTO 6: Epidermólisis ampollar adquirida. Ampollas tensas de contenido seroso y hemático, erosiones y costras en el dorso de la mano.

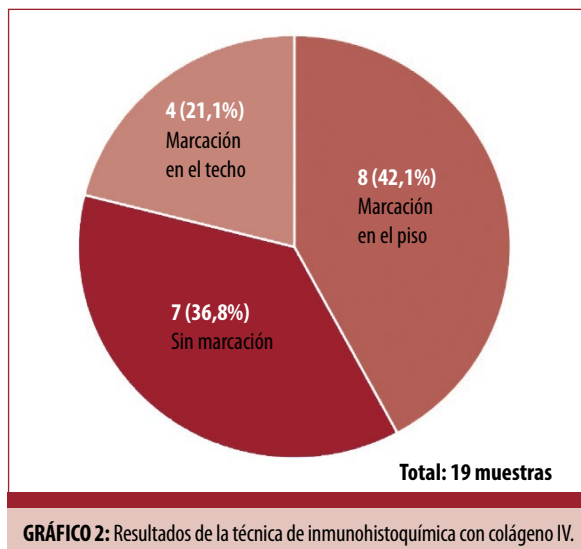


GRÁFICO 2: Resultados de la técnica de inmunohistoquímica con colágeno IV.

COMENTARIOS

El penfigoide anti-p200 (también denominado penfigoide antilaminina gamma-1) es una entidad que se describió por primera vez en 1996. Dentro de las DAA, se cataloga como infrecuente, con poco más de 100 casos publicados en la literatura. Sin embargo, se postula que su incidencia sería mayor porque para arribar a su diagnóstico se requieren ciertos estudios inmunológicos, como *immunoblotting* e inmunoprecipitación, los cuales se encuentran accesibles en pocos centros del mundo. Por tal motivo, se cree que esta patología podría estar subdiagnosticada^{7,8}.

Por su parte, la EAA es una rara DAA caracterizada por autoanticuerpos contra el colágeno VII. Se divide en dos grandes grupos: la forma clásica o mecanoampollar, y las variedades inflamatorias. Estas últimas, a su vez, se subdividen según las distintas DAA que evocan (símil penfigoide ampollar, símil dermatosis por IgA lineal, símil PMM, símil penfigoide de Brunsting Perry). Las serologías por ELISA positivas para anticuerpos anticólageno VII contribuyen a su diagnóstico y permiten diferenciar esta entidad del penfigoide anti-p200. No obstante, pueden existir resultados falsos negativos⁹.

Históricamente los pacientes que presentaban IF con depósitos lineales de IgG y C3 que impactaban en la base con técnica de *salt split* y no reunían criterios de LES, eran catalogados como EAA. Sin embargo, luego de la descripción del penfigoide anti-p200, se realizaron estudios con *immunoblotting* y/o serologías por ELISA antilaminina gamma-1 que demostraron que gran parte de estos pacientes correspondían a casos de esta nueva entidad. Por ejemplo, Lau *et al.* comunicaron que el 81,6% de 141 pacientes con dicha IF se correlacionaban con el diagnóstico de penfigoide anti-p200^{10,11}. Esto se condice con los resultados encon-

trados en el presente estudio, donde el 42,1% del total de las muestras analizadas presentó inmunomarcación en el piso de la ampolla.

Con respecto a la IHQ con colágeno IV, es una técnica utilizada en otras especialidades como marcador pronóstico en diferentes patologías como fibrosis pulmonar y hepática, nefropatía diabética y para evaluar la invasión tumoral de ciertas neoplasias^{12,13}. En cuanto a su uso en las DAA, la bibliografía es limitada. Si bien no hay datos sobre su sensibilidad, en este estudio pudimos observar que el 63,2% de los casos presentó una marcación positiva para colágeno IV, pero un porcentaje significativo (36,8%) no logró una marcación adecuada. Esto podría deberse a problemas en la fase preanalítica (en la fijación o procesamiento) o bien por la intensa inflamación que presentaba la muestra, debido a que ello le quita antigenicidad al tejido⁴.

Inmunomarcación en el piso

Los pacientes con inmunomarcación con colágeno IV en el piso se interpretaron como probables penfigoides anti-p200. En ellos la media de edad fue de 60 años, con franco predominio del sexo masculino. Clínicamente todos los pacientes presentaron ampollas tensas y en la mayoría, dichas lesiones asentaban sobre placas eritematoedematosas y curaban sin cicatrices ni quistes de *millium*. Estos hallazgos coinciden con los datos publicados en la literatura.

Con respecto al compromiso de las mucosas, en la bibliografía se describe que las mismas se comprometen en el 33,8% de los casos, a predominio de la mucosa oral, seguida de la genital. En este estudio pudimos observar que solo el 12,5% presentó compromiso de la mucosa oral^{10,14,15}.

El prurito fue el síntoma predominante en esta dermatosis y cabe resaltar que todos los pacientes que presentaron placas eritematoedematosas lo refirieron.

En cuanto a la distribución de las lesiones, se destacó el predominio en las extremidades, seguido del compromiso en el tronco y en menor medida en el polo cefálico, coincidente con la bibliografía. Si bien se describe la afectación en palmas y plantas como hallazgo característico de esta entidad, la misma se observó solo en 2 pacientes⁷.

En relación a los hallazgos histopatológicos, se menciona la presencia de despegamiento ampollar dermoepidérmico con infiltrado neutrofílico o mixto (de neutrófilos y eosinófilos) y, en menor medida, infiltrado eosinofílico. A diferencia de lo expresado en la literatura, en este estudio pudimos detectar que en la mayoría de las muestras el infiltrado fue a predominio de eosinófilos o mixto^{7,16}.

Las serologías por ELISA (que incluyen desmogleína 1 y 3, desmocolina, envoplaquina, BP180, BP230, y colágeno VII) solo se realizaron en 3 pacientes, pero en todos el resultado fue negativo, coincidente con nuestra sospecha diagnóstica de penfigoide anti-p200. Si bien para esta entidad se describen las serologías por ELISA antilaminina gamma-1, las mismas no se encuentran disponibles en nuestro país⁵.

Inmunomarcación en el techo

La positividad para el colágeno IV en el techo se interpretó como probable EAA. En estos casos, la media de edad fue de 57 años, con predominio del sexo femenino. Si bien la edad coincide con lo publicado en la bibliografía, en esta última no se ha establecido predilección por el sexo¹⁷.

Clínicamente todos los pacientes presentaron ampollas tensas, en su mayoría acompañadas de placas eritematoedematosas, y la mitad de ellos evolucionó con cicatrices y quistes de *millium*. Aquellos que presentaron placas eritematoedematosas, se interpretaron como EAA variedad inflamatoria, mientras que solo un paciente fue clasificado como EAA clásica.

Con respecto a la distribución de las lesiones, en la literatura se describe que la forma clásica predomina en sitios de roce y superficies de extensión (dorso de manos, codos, rodillas, pies, zona sacra) y, en las variedades inflamatorias, la distribución predomina en

el tronco, zona de flexión e intertrigos. En este estudio, si bien la mayoría de los pacientes presentó una variedad inflamatoria, se destaca un gran predominio de las lesiones en los miembros, seguido del tronco, las palmas, las plantas y el polo cefálico. Las mucosas se encontraban comprometidas en la mayoría de los casos, siendo la mucosa oral la más afectada. Dichos datos concuerdan con lo descrito en la literatura¹⁸.

En la biopsia de piel para HP, el infiltrado predominante fue neutrofílico en las variedades inflamatorias y el paciente con la forma clásica no presentó infiltrado inflamatorio, hallazgos coincidentes con lo descrito en la bibliografía^{17,18}.

En cuanto a las serologías por ELISA, si bien se realizaron en el 75% de los casos, en todos fueron positivas para colágeno VII. Si bien con estos resultados los pacientes ya presentaban confirmación diagnóstica de EAA, los mismos se incluyeron en este estudio a fin de reafirmar la utilidad de la técnica de IHQ con colágeno IV.

CONCLUSIONES

La EAA y el penfigoide anti-p200 presentan manifestaciones clínicas, HP e IF con técnica de *salt split* que son indistinguibles entre sí. Esta dificultad es lo que llevó a buscar otras herramientas diagnósticas que permitan diferenciarlas. Una de estas son las serologías por ELISA, que de ser positivas para colágeno VII permiten arribar al diagnóstico de EAA. Sin embargo, en caso de ser negativas, no descartan ninguna de ambas entidades. En estos casos, la técnica de IHQ con colágeno IV resultó ser un método accesible, de gran utilidad, que complementa los métodos diagnósticos de las DAA de la UDE. Tiene la ventaja de realizarse en tacos de biopsia, de manera que podría aproximar el diagnóstico de penfigoide anti-p200 de forma retrospectiva. Si bien puede presentar dificultades para lograr su marcación, su tinción positiva brinda una importante herramienta diagnóstica.

Por otro lado, cabe destacar el alto predominio de casos con diagnóstico probable de penfigoide anti-p200 encontrados en este estudio, lo cual refuerza el hecho de que esta patología se encuentra subdiagnosticada por la falta de métodos diagnósticos de certeza en diversas partes del mundo. Resulta imperioso distinguir ambas entidades debido a la diferencia en el pronóstico y el manejo terapéutico de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Maronna E. Histopatología. En: Forero O, Candiz M.E, Olivares L. Dermatitis ampollares autoinmunes. Haga su diagnóstico. Ed Journal. Buenos Aires 2021;10-28
2. Forero O, Roquel L. Inmunofluorescencia. En: Forero O, Candiz ME, Olivares L. Dermatitis ampollares autoinmunes. Haga su diagnóstico. Ed Journal. Buenos Aires 2021;29-40.
3. Candiz ME. Serologías por ELISA. En: Forero O, Candiz M.E, Olivares L. Dermatitis ampollares autoinmunes. Haga su diagnóstico. Ed Journal. Buenos Aires 2021;41-50.
4. García-Díez I, Martínez-Escala M.E, Ishii N, Hashimoto, et al. Descripción de dos casos de penfigoide anti-p200. Utilidad de una técnica inmunohistoquímica sencilla en el diagnóstico diferencial con otras enfermedades ampollas autoinmunes. *Actas Dermosifilogr.* 2017;108:e1-e5.
5. Sajeela-Rasheed V. Anti-p200 pemphigoid: a review. *J Skin Sex Transm Dis.* 2023;5:22-27.
6. Luzar B, McGrath J. Inherited and autoimmune subepidermal blistering diseases. En: Calonje E, Brenn T, Lazar A, Billings S. *McKee's pathology of the skin with clinical correlations.* Elsevier, Edinburgh, 2020:118-170.
7. Meijer JM, Diercks GF, Schmidt E, Pas HH, et al. Laboratory diagnosis and clinical profile of anti-p200 pemphigoid. *JAMA Dermatol.* 2016;152:897-904.
8. Ginzburg K, Forero O, Candiz ME, Maronna E, et al. Penfigoide anti-p200: ¿enfermedad poco frecuente o subdiagnosticada? *Dermatol Argent.* 2022;28:25-29.
9. Forero O, Candiz ME. Epidermolísis ampollar adquirida, variedad inflamatoria símil penfigoide de las mucosas. En: Forero O, Candiz M.E, Olivares L. Dermatitis ampollares autoinmunes. Haga su diagnóstico. Ed Journal. Buenos Aires 2021; 231-234.
10. Dainichi T, Koga H, Tsuji T, Ishii N, et al. From anti-p200 pemphigoid to anti-laminin gamma1 pemphigoid. *J Dermatol.* 2010;37:231-238.
11. Lau I, Goletz S, Holtsche MM, Zillikens D, et al. Anti-p200 pemphigoid is the most common pemphigoid disease with serum antibodies against the dermal side by indirect immunofluorescence microscopy on human salt-split skin. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81:1195-1197.
12. Tamamura R, Nagarsuka H Comparative analysis of basal lamina type IV collagen chains, matrix metalloproteinases-2 and 9 expressions in oral dysplasia and invasive carcinoma. *Acta Histochem.* 2012;115:113-119.
13. Urushiyama H, Terasaki Y, Nagasaka S, Terasaki M, et al. Role of $\alpha 1$ and $\alpha 2$ chains of type IV collagen in early fibrotic lesions of idiopathic interstitial pneumonias and migration of lung fibroblasts. *Lab Invest.* 2015;95:872-885.
14. Goletz S, Hashimoto T, Zillikens D, Schmidt E. Anti-p200 pemphigoid. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71:185-191.
15. Gao Y, Qian H, Hashimoto T, Li X. Potential contribution of anti-p200 autoantibodies to mucosal lesions in anti-p200 pemphigoid. *Front Immunol.* 2023;14:118846.
16. Kridin K, Ahmed AR. Anti-p200 pemphigoid: a systematic review. *Front Immunol.* 2019;10:2466.
17. Velásquez-Lopera MM, Vélez-López N, Álvarez-Acevedo LC, Ruiz-Restrepo JD. Epidermolísis ampollar adquirida, variedad inflamatoria símil penfigoide ampollar. En: Forero O, Candiz M.E, Olivares L. Dermatitis ampollares autoinmunes. Haga su diagnóstico. Ed Journal. Buenos Aires 2021;228-230.
18. Kridin K, Kneiber D, Kowalski EH, Valdebran M, et al. Epidermolysis bullosa acquisita: a comprehensive review. *Autoimmun Rev.* 2019;18:786-795.

DERMATÓLOGOS JÓVENES

Mitos y verdades. VERRUGAS VIRALES

Nabil Eliana Cali, Emylse Krystel Nieva Soria y María del Milagro Zóttola

Residentes, Servicio de Dermatología Clínica, Hospital de Clínicas Nicolás Avellaneda, San Miguel de Tucumán, Tucumán, Argentina



ENUNCIADOS

1. "El traumatismo de las verrugas vulgares favorece su diseminación".
2. "La crioterapia es considerada el tratamiento de primera línea".
3. "Existe un amplio abanico de terapias alternativas que se utilizan en la actualidad que, por ser consideradas de origen natural, son efectivas".

RESOLUCIÓN

1. VERDAD. Según un artículo publicado en 2020 en la Revista Brasileña, las verrugas son proliferaciones benignas de la piel o de las mucosas producidas por la infección de los papilomavirus. La transmisión se produce por contacto directo desde la piel infectada o de modo indirecto a través de superficies colonizadas. Hay factores que aumentan el riesgo de contagio como el deporte y las condiciones inherentes a la práctica deportiva. La humedad, la sudoración, la maceración y el trauma favorecen la transmisión del virus del papiloma humano.

2. FALSO. En concordancia con el artículo expuesto en la revista *Actas Dermo-Sifilográficas*, de la Academia Española de Dermatología y Venereología, la crioterapia consiste en la congelación de la verruga con nitrógeno líquido durante 10 a 20 segundos cada 2 o 3 semanas. El ácido salicílico es un queratolítico que actúa destruyendo la epidermis infectada por el virus. Ambas opciones terapéuticas poseen eficacia clínica similar, pero la crioterapia se asocia con costos más elevados, mayor riesgo de efectos adversos como dolor, formación de ampollas, la posibilidad de dejar cicatrices e hiper o hipopigmentación residual, que los pacientes tratados con ácido salicílico. Por ende, se concluye que el uso tópico de este medicamento aún es la terapia para las verrugas vulgares mejor probada y la única aprobada por la FDA, por lo que se considera la alternativa terapéutica de elección.

3. VERDAD. Existen trabajos de investigación que respaldan la efectividad de terapias que no emplean medicamentos o técnicas médicas en el tratamiento de las verrugas vulgares, como el uso de cinta adhesiva, extractos de ajo o rituales folclóricos. La cinta adhesiva

actuaría mediante la fricción produciendo microlesiones, lo que estimula el sistema inmune. Se ha comprobado que algunos de los componentes del ajo (*Allium sativum*) tienen acción antiviral e inhiben la proliferación de células infectadas. Con respecto a los rituales folclóricos, no existe evidencia científica que demuestre una relación entre estos y la cura de las verrugas, por lo que la teoría más aceptada según varias publicaciones es que una gran parte de las mismas remite de manera espontánea con el transcurrir del tiempo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cupertino F, Matos Pinto F, Caffaro B. Nueva práctica recreativa asociada a la transmisión de verrugas vulgares. *Rev Bras Med Esporte.* 2020;4:354-357.
2. Gerlero P, Hernández-Martín A. Actualización sobre el tratamiento de las verrugas vulgares en los niños. *Actas Dermosifilogr.* 2016;107:551-558.
3. - Focht III DR, Spicer C, Fairchok MP. The efficacy of duct tape vs cryotherapy in the treatment of verruca vulgaris (the common wart). *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2002; 156:971-974.
- Lipke MM. An armamentarium of wart treatments. *Clin Med Res.* 2006;4:273-293.

Conocimiento, prácticas y prescripción de fotoprotección en la comunidad médica de Mendoza

Knowledge, practices, and prescription of sun protection in the medical community of Mendoza

Lis Valenzuela¹, María Agustina Abaca², Lucía Domínguez³, Pilar de Sautu Riestra⁴, Cinthia López Kot⁵, Sofía André⁵, Marcia Alasino⁵, Ana Vannetti⁵, Rocío Muñiz⁵ y Ariel Samper⁶

RESUMEN

Antecedentes: la fotoprotección previene el daño cutáneo causado por la radiación solar que puede generar cáncer de piel. En la provincia de Mendoza, donde la exposición solar es alta debido a su ubicación geográfica y clima, es especialmente importante promoverla en la práctica médica. En nuestro entorno observamos que los médicos no tienen formación de grado sobre este tema, y no recetan fotoprotectores ni dedican tiempo de su consulta para educar a sus pacientes.

Objetivos: evaluar el nivel de conocimiento, los hábitos y las pautas de prescripción de fotoprotección de todos los médicos de Mendoza, y proponer acciones de educación y concientización en la población médica de la provincia.

Diseño: estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico.

Materiales y métodos: se formuló un cuestionario *online* difundido por redes sociales (*WhatsApp* e *Instagram*) a los médicos de Mendoza para recopilar datos demográficos, hábitos personales sobre fotoprotección y conocimientos acerca de la fotoeducación (horarios de expo-

sición solar segura, renovación de fotoprotector, etc.) De 7.797 médicos, participaron 433. El análisis estadístico utilizó media y desvío estándar, frecuencias absolutas y relativas. Una $p < 0,05$ fue estadísticamente significativa. Se utilizó la prueba *t* de Student y prueba de chi-cuadrado.

Resultados: solo el 43,6% de los médicos utilizaba protector solar diariamente y el 41,8% no lo aplicaba correctamente. Además, el 57,8% no recibió formación específica sobre protección solar durante su formación médica. Solo el 45% de los médicos indicaba frecuentemente el uso de protector solar a sus pacientes.

Conclusiones: la población estudiada tiene un conocimiento básico de las medidas de fotoprotección y la mitad no ha recibido formación académica al respecto durante su educación universitaria. Se observa una falta de hábitos adecuados y un bajo nivel de indicación en la práctica médica, por lo cual es necesario reforzar este aspecto en la formación médica y formular nuevas políticas de prevención.

Palabras clave: fotoprotección, médicos, educación.

Dermatol. Argent. 2024; 30(2): 70-77

ABSTRACT

Background: photoprotection prevents skin damage caused by solar radiation, which can lead to skin cancer. In the province of Mendoza, Argentina, where solar exposure is high due to its geographical location and climate, promoting photoprotection in medical practice is especially important. In our environment, we observe that physicians lack undergraduate training on this topic and do not prescribe sunscreens or dedicate consultation time to educate their patients.

Objectives: to evaluate the level of knowledge, habits, and prescription guidelines for photoprotection among all physicians in Mendoza. And to propose education and awareness-raising actions among the medical population of Mendoza.

Design: observational, retrospective, cross-sectional, and analytical study.

Materials and methods: an online questionnaire was formulated and shared through social networks (*WhatsApp* and *Instagram*) to gather demographic data, personal habits regarding photoprotection, and knowledge about photoprotection education (safe sun exposure times, sunscreen

reapplication, etc.) Out of 7797 physicians, 433 participated in the study. Statistical analysis utilized mean and standard deviation, absolute and relative frequencies. A $p < 0.05$ was statistically significant. Student's *T*-test and chi-square test were employed.

Results: only 43.6% of physicians used sunscreen daily, and 41.8% did not apply it correctly. Furthermore, 57.8% did not receive specific training on sun protection during their medical education. Only 45% of physicians frequently recommended sunscreen use to their patients.

Conclusions: the studied population has basic knowledge of photoprotection measures, and half have not received academic training on the subject during their university education. There is a lack of appropriate habits and a low level of recommendation in medical practice. Therefore, it is necessary to reinforce this topic in medical education and formulate new prevention policies.

Keywords: photoprotection, physicians, education.

Dermatol. Argent. 2024; 30(2): 70-77

¹ Médica Residente de 4° año de Dermatología

² Jefa de Residentes de Dermatología

³ Médica Residente de 3° año de Dermatología

⁴ Médica Residente de 2° año de Dermatología

⁵ Médica Especialista en Dermatología

⁶ Médico Especialista en Dermatología, Jefe del Servicio de Dermatología
Servicio de Dermatología, Hospital Central, Mendoza, Argentina

Contacto de la autora: Lis Valenzuela

E-mail: dermatologiahc.mza@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 2/10/2023

Fecha de trabajo aceptado: 11/4/2024

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

INTRODUCCIÓN

La fotoprotección incluye estrategias destinadas a mitigar el daño cutáneo derivado de la exposición a la radiación solar, enfocándose en la reducción de la duración total de la exposición al sol, el uso apropiado de indumentaria (gorros y gafas), así como la aplicación de agentes fotoprotectores¹. La exposición a la radiación ultravioleta (UV) conlleva reacciones agudas como eritema, quemaduras, fotoqueratitis y fotoconjuntivitis, y efectos crónicos como fotoenvejecimiento cutáneo y desarrollo de cáncer de piel^{2,3}.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer cutáneo (melanoma y no melanoma) representa el tipo más prevalente de cáncer a nivel global⁴. En los últimos años, la incidencia de melanoma aumentó y se ubicó en la posición décimo séptima a nivel mundial y en la vigésima segunda en cuanto a mortalidad por cáncer⁵.

La Argentina se encuentra entre los países con tasas media-alta de incidencia y mortalidad de cáncer de piel, con cifras de 2,9 y 0,94 por cada 100.000 habitantes de ambos sexos, respectivamente. La radiación UV se establece como uno de los factores preponderantes en la génesis de estas neoplasias cutáneas⁶.

La provincia de Mendoza, situada al oeste de la Argentina, a los pies de la Cordillera de los Andes, con una altitud de 746 metros sobre nivel del mar y un clima semiárido, cuenta con una exposición anual de sol de 3000 horas aproximadamente. El índice de radiación UV varía entre 3 y 12. Las actividades económicas primordiales en la región incluyen la vitivinicultura, agricultura, agroindustria, minería, energía renovable y turismo⁷.

Dada la alta exposición a la radiación solar en esta región, su población se encuentra en un grupo de riesgo frente a las patologías cutáneas mencionadas. Por lo tanto, es de suma relevancia promover la fotoprotección en la práctica médica habitual, independientemente de la especialidad. Es notable destacar que, en nuestro país, hasta la fecha no existen estudios que hayan realizado un análisis exhaustivo de la situación actual en cuanto a conocimientos médicos sobre fotoprotección.

El propósito fundamental de este estudio radica en

la caracterización del nivel de conocimiento, los hábitos y las pautas de prescripción de fotoprotección de todos los médicos de la provincia. Sobre la base de estos resultados, se buscará implementar la educación fotoprotectora en la formación médica de grado y fortalecer la capacitación de los médicos ya formados mediante campañas de concientización.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio de carácter observacional, transversal, analítico y retrospectivo con el propósito de investigar la temática en cuestión. La población objeto de análisis consistió en un total de 7.797 médicos activos de la provincia de Mendoza. Los criterios de inclusión comprendieron la posesión de un título de grado en Medicina con matrícula activa. El estudio se realizó entre marzo y agosto de 2023.

Previo a su participación en el estudio, se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los médicos involucrados. Asimismo, se contó con la aprobación del Comité de Ética pertinente. En cumplimiento con la Ley Nacional 25.326, se garantizó la estricta confidencialidad de los datos recolectados, asegurando que serían utilizados exclusivamente con fines de investigación.

El cuestionario empleado lo elaboró el Servicio de Dermatología del Hospital Central, conformado por seis médicos dermatólogos, un jefe de residentes y tres residentes. Se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva sobre fotoprotección, así como sobre las herramientas disponibles para evaluar los hábitos y conocimientos relacionados con dicha área. Las fuentes consultadas fueron: PubMed, Google Académico y SciELO. Aunque se utilizaron instrumentos previamente descritos en la literatura, también se incorporaron elementos y preguntas adicionales con el fin de enriquecer la investigación (Anexo).

El cuestionario diseñado fue anónimo, con 21 preguntas organizadas en bloques temáticos que abordaron: datos demográficos (5 preguntas), hábitos personales (6 preguntas), y conocimientos y prácticas de fotoprotección en el ámbito de la consulta médica (10

preguntas). El cuestionario incluyó preguntas cerradas, abiertas y de selección múltiple.

Para la recolección de los datos se usó un formulario en línea alojado en la plataforma *Google Forms* que se distribuyó a través de las redes sociales, específicamente *WhatsApp* e *Instagram*.

Para el análisis estadístico de los datos, las variables continuas se expresaron en términos de media y desvío estándar (DS) o mediana y rango intercuartílico (RIC) según correspondiera. Por otro lado, las variables categóricas se expresaron en forma de frecuencias absolutas y relativas (n, %). La comparación de las variables continuas se efectuó mediante la prueba *t* de Student, mientras que las variables categóricas se sometieron a la prueba de chi-cuadrado o a la prueba exacta de Fisher cuando resultaba pertinente. Se demostró un valor de $p < 0,05$ como indicativo de significancia estadística. Los análisis estadísticos se realizaron con el programa Epi Info 7.

RESULTADOS

La población objetivo la conformaron 7.797 médicos. Respondieron el cuestionario 433, lo que representó un porcentaje de respuesta del 5,5%. Se calculó el número mínimo de encuestas a contestar para la obtención de una muestra significativa con un porcentaje de error del 5% y un intervalo de confianza del 95% (IC 95%), dando como resultado una muestra mínima de 367 encuestas (por lo cual la muestra fue representativa para este estudio).

El 76% de los encuestados (n=328) correspondió al sexo femenino. La media de edad fue de 37 años (rango 24-78 años) y la mediana de 34 años. La mediana de años de profesión fue de 6 años con un rango de uno a 48 años. El cuestionario lo respondieron médicos de 30 especialidades de las cuales se destacaron: Medicina general 19% (n=85), Clínica médica 13% (n=58) y Pediatría 12% (n=53). El resto de los datos demográficos se detallan en la Tabla 1.

Los médicos que respondieron correspondieron en un 75% (n=324) al sector público y en un 25% (n=109) al privado.

Se determinó el fototipo de los encuestados basándose en preguntas sobre el tiempo de exposición solar para presentar eritema y bronceado posterior. El 38% (n=164) de los encuestados correspondió al fototipo II, el 34% (n=151) al fototipo III, el 14% (n=60) al fototipo I y el 13% (n=58) al fototipo IV. El 69% (n=302) de los encuestados sufrió quemaduras solares en la infancia. El 43% (n=189) usaba protector solar diariamente. El 72% (n=309) utilizaba factor de protección solar (FPS) 50 o mayor. El 42% (n=179) reaplicaba el protector solar cada más de 3 horas y el

93% (n=401) empleaba medidas de fotoprotección adicional (Tabla 2).

Con respecto a las preguntas de conocimiento, el 56% (n=244) consideraba como FPS mínimo el factor 30, el 39% (n=171) el FPS 50 y un 4% (n=17) el FPS 15. El 90% (n=385) creía que el protector solar debía aplicarse a partir de los 6 meses de vida, el 10% a partir de los 2 años y un 0,5% (n=2) a partir de los 5 años.

Un 99% (n=431) relacionaba la exposición solar a mayor predisposición y desarrollo de cáncer cutáneo, el 88% (n=383) a mayor envejecimiento cutáneo, el 87% (n=376) a quemadura solar y el 71% (n=306) con la aparición de mayor cantidad de nevus, pudiendo escoger más de una respuesta.

El 65% (n=279) creía que el horario en el que se debía evitar la exposición solar directa era entre las 10 a. m. y 4 p. m., y un 3% (n=14) entre las 2 p. m. y 4 p. m. El 14% (n=61) consideraba que el uso de protector solar afectaba la absorción de vitamina D. El 3% (n=13) creía que las camas solares eran menos dañinas que la exposición solar y un 12% (n=52) no sabía si las mismas eran menos perjudiciales.

El 55% (n=237) consideraba conocer parcialmente los aspectos relevantes sobre fotoprotección y eventualmente seguía las recomendaciones de cuidado, el 1% (n=4) nunca había escuchado sobre fotoprotección y el 24% (n=103) tenía amplio conocimiento sobre el tema.

El 57,74% (n=250) respondió no haber recibido formación específica sobre fotoprotección en su carrera de médico (Gráfico 1).

El 21% (n=91) de los médicos encuestados nunca indicaba fotoprotección a sus pacientes (Gráfico 2). Los servicios no quirúrgicos indicaron fotoprotección en el 80,96% versus el 66,67% de los servicios quirúrgicos, con un valor de *p* estadísticamente significativo ($p=0,016$).

La indicación de fotoprotección de los médicos a sus pacientes fue del 70% (n=301) a la población general, el 50% (n=216) a pacientes con antecedentes de cáncer de piel, el 38% (n=165) a pacientes con patologías autoinmunes, el 31% (n=134) a pacientes en tratamiento quimioterápico, el 26% (n=113) a pacientes trasplantados y el 17% (n=73) no indicaba protector solar (Gráfico 3). Respecto de la indicación de fotoprotección entre los profesionales mayores de 40 años y menores de 40 años, no hubo diferencia estadísticamente significativa ($p > 0,05$).

En relación al uso de fotoprotección, los profesionales que habían tenido quemaduras solares en la infancia no usaban más protector respecto de quienes no las habían sufrido ($p > 0,05$). Los profesionales de la salud que más utilizaban protector solar diariamente fueron quienes más indicaban medidas de fotoprotección a sus pacientes ($p=0,0005$).

Variable		
Edad (media, rango)	Media n	37 (rango 24-78 años) %
Sexo		
Femenino	328	75,75%
Masculino	105	24,25%
Especialidad		
Anatomía patológica	7	1,62%
Anestesia	8	1,85%
Cardiología	18	4,16%
Cirugía general	19	4,39%
Clínica médica	58	13,39%
Cuidados paliativos	4	0,92%
Dermatología	23	5,31%
Diagnóstico por imágenes	11	2,54%
Endocrinología	12	2,77%
Fisiatría	3	0,69%
Gastroenterología	8	1,85%
Genética	3	0,69%
Hepatología	4	0,92%
Infectología	5	1,15%
Inmunología	7	1,62%
Medicina de familia	18	4,16%
Medicina estética	5	1,15%
Medicina general	85	19,63%
Nefrología	4	0,92%
Neonatología	3	0,69%
Neumonología	3	0,69%
Neurología	1	0,23%
Oftalmología	7	1,62%
Oncología	2	0,46%
Otorrinolaringología	7	1,62%
Pediatría	53	12,24%
Psiquiatría	7	1,62%
Reumatología	3	0,69%
Terapia intensiva	18	4,16%
Tocoginecología	16	3,70%
Traumatología	5	1,15%
Urología	6	1,39%

TABLA 1: Características demográficas de la población.

Preguntas sobre hábitos de fotoprotección	Respuestas	Frecuencia	Porcentaje
¿Usa protector solar?	Diariamente	189	43,65%
	Esporádicamente	104	24,02%
	Solo en verano	134	30,95%
	Nunca	6	1,38%
¿Qué FPS utiliza?	FPS 20 o menor	8	1,85%
	FPS 30	110	25,40%
	FPS de 50 o mayor	309	71,36%
	Desconozco el FPS	4	0,92%
	Nunca	2	0,47%
¿Con qué frecuencia lo reaplica?	No lo reaplico	137	31,64%
	Cada 3 horas	117	27,02%
	Cada más de 3 horas	179	41,34%
¿Utiliza alguna medida de fotoprotección adicional? (puede marcar más de una opción)	Uso una medida adicional	126	29,10%
	Uso dos medidas adicionales	162	37,41%
	Uso tres medidas adicionales	97	22,40%
	Uso cuatro medidas adicionales	16	3,70%
	No uso medidas adicionales	32	7,39%

FPS: factor de protección solar.

TABLA 2: Preguntas sobre hábitos de fotoprotección.

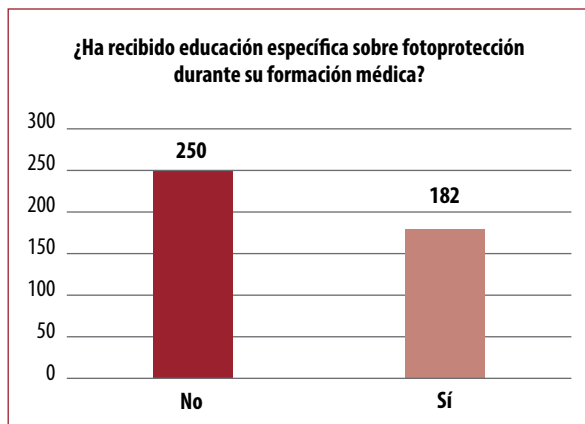


GRÁFICO 1: Educación sobre fotoprotección durante la formación médica.

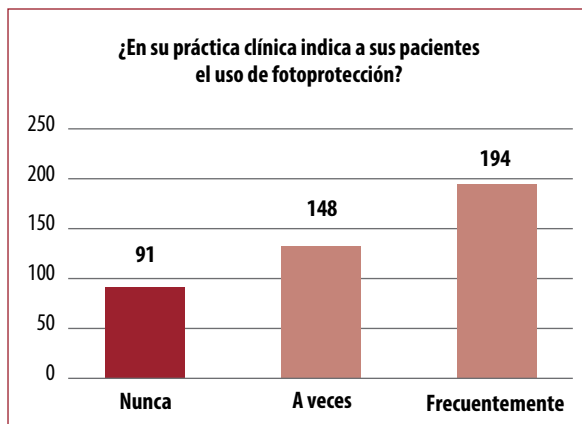


GRÁFICO 2: Prescripción de fotoprotección en la práctica clínica.

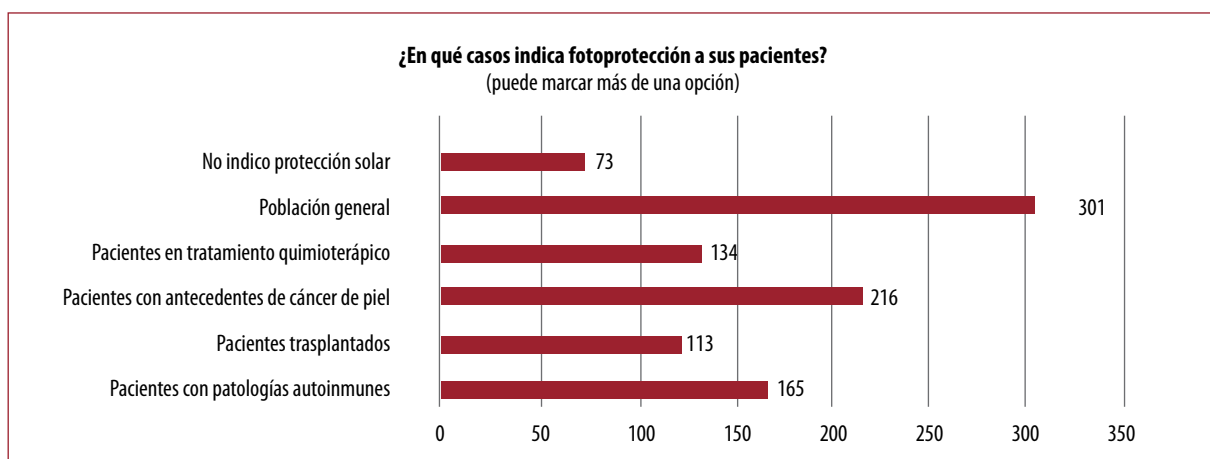


GRÁFICO 3: Patologías asociadas a la prescripción de fotoprotección.

COMENTARIOS

La mayoría de los hábitos relacionados con la fotoprotección en los médicos de Mendoza refleja similitudes con los resultados observados en otros estudios previos⁸⁻¹⁵. Se constató que tan solo el 43,6% de los encuestados emplea protector solar de manera diaria, lo que significa que menos de la mitad de los participantes lo incorpora en su rutina. Sin embargo, es relevante destacar que este porcentaje superó significativamente el hallazgo del estudio de Gómez Ramos *et ál.*, en el cual únicamente el 26,3% lo empleaba de forma cotidiana⁸. En lo que respecta al factor de protección solar elegido por los encuestados, los resultados en ambos estudios coinciden, siendo el factor 50 el predominante. No obstante, es importante resaltar que solo el 27,3% de los encuestados re replica el protector solar de manera adecuada. Además del protector solar, ambas investigaciones identifican medidas preventivas comunes frente a la exposición solar, incluyendo el uso

de anteojos de sol, gorros y sombreros, así como evitar la exposición en las horas de máxima intensidad solar. Resulta interesante que en ambas investigaciones se observó un bajo porcentaje de encuestados que emplea prendas con filtros UV. Esto podría explicarse por el desconocimiento de este tipo de indumentaria y su limitada disponibilidad en nuestra región.

En lo que respecta al conocimiento acerca de las medidas de fotoprotección, se destaca que más del 50% de los encuestados afirmó poseer un conocimiento parcial sobre los aspectos relevantes del tema. Estos resultados guardan similitud con los hallazgos del estudio de Ramos *et ál.*⁸. Además es notable que más de la mitad de los encuestados refiera no haber recibido una formación específica sobre protección solar durante su formación académica de grado. Consideramos que este es un punto a tener en cuenta, ya que los profesionales de la salud son los encargados de educar a la

población acerca de la importancia de los hábitos saludables. Creemos que es fundamental una correcta formación en prevención de la salud para desarrollar políticas saludables en nuestra comunidad. Sin embargo, creemos que la mayoría de los encuestados respondió de manera certera a preguntas fundamentales, como el factor mínimo de protección solar, la edad adecuada para iniciar su aplicación y el horario más conveniente para evitar la exposición solar. Estos resultados sugieren que, a pesar de la falta de formación formal, los encuestados tienen un entendimiento básico de las medidas de fotoprotección esenciales.

Una limitación de este estudio fue la dificultad para obtener una alta tasa de respuesta. Sin embargo, se logró reclutar una muestra representativa. Es notable observar que la minoría de los encuestados fue mayor de 50 años. Esto pudo haber ocurrido por un sesgo de selección dado que el formato *online* del

cuestionario puede limitar la capacidad de respuesta según el acceso a *Internet* y la familiarización con el uso de cuestionarios en línea. Otra limitación fue la falta de control del entorno durante las respuestas del cuestionario que pudo llevar a respuestas apresuradas o distracciones que afectaran su calidad, así como el sesgo de las mismas.

En la literatura científica consultada se evidencia una escasez de investigaciones centradas en la evaluación de hábitos y conocimientos de fotoprotección dentro de la comunidad médica. Este estudio es el primero de su clase en nuestro país. Creemos que sus resultados pueden ser el punto de partida para la integración de la fotoprotección en la formación médica de grado. Además, esperamos que los hallazgos de esta investigación inspiren la formulación de políticas de prevención primaria de la salud más adecuadas y efectivas para nuestra población.

BIBLIOGRAFÍA

- Gilaberte Y, Coscojuela C, Sáenz de Santamaría MC, González S. Fotoprotección. *Actas Dermosifiliogr.* 2003;94:271-293.
- Valdivielso-Ramos M, Herranz JM. Actualización en fotoprotección infantil. *An Pediatr.* 2010;72:282 e1-282e2829.
- Molho-Pessach V, Lotem M. Ultraviolet radiation and cutaneous carcinogenesis. *Curr Probl Dermatol.* 2007;35:14-27.
- Índice UV solar mundial: guía práctica. Recomendación conjunta de: Organización Mundial de la Salud, Organización Meteorológica Mundial, Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente, Comisión Internacional de Protección contra la Radiación no Ionizante. 2003. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/42633/9243590073.pdf>.
- International Agency for Research on Cancer: Global Cancer Observatory. *Cancer today.* Published 2021. Consultado: 2021. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/home>.
- Latorre MC, Abriata MG. Biología y epidemiología del cáncer cutáneo. En: Gatti C, Cabo H, Stengel F, Salerni G, et al. *Cáncer de piel.* Ed. Journal, Buenos Aires 2021;1-12.
- Baiardi ME, García-Amore MS, Rossi MV, Campoy ML, et al. Evaluación epidemiológica de tumores diagnosticados entre 2010 y 2015 en el Servicio de Dermatología del Hospital del Carmen de Mendoza, Argentina. *Dermatol Argent.* 2016;22:71-77.
- Gómez-Ramos I, Chávez K, Góngora J, Cantú J. Conocimientos y hábitos sobre fotoprotección en un grupo de estudiantes de medicina y médicos del área metropolitana. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica.* 2016;14:17-27.
- Romani F, Ramos C, Posso M, Rúa O, et al. Conocimientos, actitudes y prácticas sobre protección solar en internos de medicina de cinco hospitales generales de Lima y Callao. *Folia Dermatol Perú.* 2005;16:61-66.
- Gao Q, Liu G, Liu Y. Knowledge, attitude and practice regarding solar ultraviolet exposure among medical university students in Northeast China. *J Photochem Photobiol B.* 2014;140:14-19.
- García-Malinis AJ, Gracia-Cazaña T, Zazo M, Aguilera J, et al. Hábitos y conocimientos sobre fotoprotección y factores de riesgo para quemadura solar en corredores de maratones de montaña. *Actas Dermosifiliogr.* 2021;112:159-166.
- Hymowitz MB, Hayes BB, Maury JJ, Geller AC. Evaluation of medical students' knowledge, attitudes, and personal practices of sun protection and skin self-examination. *Arch Dermatol.* 2006;142:523-524.
- Isvy A, Beauchet A, Saiag P, Mahé E. Medical students and sun prevention: knowledge and behaviours in France. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27:247-251.
- Holman DM, Ding H, Guy GP Jr, Watson M, et al. Prevalence of sun protection use and sunburn and association of demographic and behavioral characteristics with sunburn among US adults. *JAMA Dermatol.* 2018;154:561-568.
- Gilaberte Y, Casanova JM, García-Malinis AJ, Arias-Santiago S, et al. Skin cancer prevalence in outdoor workers of Ski Resorts. *J Skin Cancer.* 2020;28:2020:8128717.

ANEXO

Cuestionario Google Form

Encuesta sobre hábitos y conocimientos sobre fotoprotección

Este formulario está dirigido a los médicos de la provincia de Mendoza con el objetivo de reconocer hábitos, nivel de formación y prescripción de fotoprotección en el ámbito de la salud. Los datos se utilizarán con fines académicos. Agradecemos su colaboración.

Consentimiento de investigación

Si Ud. accede a participar de este estudio, se le pedirá que responda una serie de preguntas, completando en primera instancia datos sociodemográficos y posteriormente un breve cuestionario sobre fotoprotección. Su participación es absolutamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y, en caso que los resultados se publiquen, no se brindarán datos que pudieran identificar a los participantes. Las respuestas serán codificadas para resguardar su identidad. Los investigadores que trabajan en este protocolo se comprometen a cumplir con la Ley Nacional 25326 de Protección de Datos (*Habeas Data*).

** Indica que la pregunta es obligatoria.*

A) Datos demográficos

1. Sexo* (marque solo una opción):

- Hombre
- Mujer

2. Edad*

3. Especialidad*

4. Años de profesión*

5. Lugar de trabajo* (seleccione todas las opciones que correspondan)

- Hospital público
- Hospital privado
- Centro de salud
- Consultorio privado

B) Hábitos

Las siguientes preguntas están dirigidas a conocer su comportamiento respecto de la exposición solar.

6. Cuando usted se expone al sol* (marque solo una opción):

- Siempre se quema, no se broncea
- Algunas veces se quema, algunas veces se broncea
- Rara vez se quema, casi siempre se broncea
- Nunca se quema, siempre se broncea

7. ¿Ha sufrido quemaduras solares en la infancia?* (marque solo una opción):

- Sí
- No

8. ¿Usa protector solar?* (marque solo una opción):

- Diariamente
- Esporádicamente (deporte, actividades recreativas)
- Solo en verano
- Nunca

9. ¿Qué factor de protección solar (FPS) utiliza? (marque solo una opción):

- FPS 20 o menor
- FPS 30
- FPS de 50 o mayor
- No acostumbro leer las etiquetas y desconozco el FPS

10. Cuando se coloca protector solar, ¿con qué frecuencia lo reaplica? (marque solo una opción):

- No lo reaplico
- Cada 3 horas
- Más de 3 horas

11. ¿Utiliza alguna medida de fotoprotección adicional? (seleccione todas las opciones que correspondan)

- Sombrero
- Lentes de sol
- Ropa con filtros UV
- Busco la sombra
- No utilizo

C) Conocimiento

Las siguientes preguntas están dirigidas a conocer el nivel de formación sobre fotoprotección y su prescripción en la práctica clínica.

12. *¿Qué factor de protección solar (FPS) considera como el mínimo necesario para una adecuada protección solar?** (marque solo una opción):

- FPS 10
- FPS 15
- FPS 30
- FPS 50

13. *¿A partir de qué edad cree que debería utilizarse protección solar?** (marque solo una opción):

- A partir de los 6 meses de vida
- A partir de los 2 años de vida
- A partir de los 5 años de vida
- A partir de los 10 años de vida

14. *¿Cuáles son las consecuencias nocivas de la exposición solar según su conocimiento? (seleccione todas las opciones que correspondan)*

- Envejecimiento cutáneo
- Quemadura solar
- Aparición de nevos
- Predisposición y desarrollo de cáncer cutáneo

15. *Para reducir los riesgos de la radiación UV, ¿cuál es el horario del día en el que debería evitarse la exposición solar según su conocimiento?** (marque solo una opción):

- 10 a. m. a 4 p. m.
- 11 a. m. a 3 p. m.
- 12 p. m. a 2 p. m.
- 2 p. m. a 4 p. m.

16. *¿Considera que el uso de factor de protección solar afecta la absorción de la vitamina D?** (marque solo una opción):

- Sí
- No

17. *¿Considera que las camas solares son menos dañinas que la exposición solar?** (marque solo una opción):

- Sí
- No
- No lo sé

18. *En general, ¿cuánto considera que sabe respecto del uso de fotoprotección solar?** (marque solo una opción):

- Tengo un amplio conocimiento del tema y sigo las recomendaciones
- Conozco parcialmente los aspectos relevantes de la fotoprotección y eventualmente sigo las recomendaciones
- Tengo alguna idea del tema de fotoprotección
- Nunca había escuchado acerca de la fotoprotección

19. *¿Ha recibido formación específica sobre fotoprotección durante su formación médica?** (marque solo una opción):

- Sí
- No

20. *¿En su práctica clínica indica a sus pacientes el uso de fotoprotección?** (marque solo una opción):

- Nunca
- A veces
- Frecuentemente

21. *¿En qué casos indica fotoprotección a sus pacientes? (seleccione todas las opciones que correspondan)*

- Pacientes con patologías autoinmunes
- Pacientes trasplantados
- Pacientes con antecedentes de cáncer de piel
- Pacientes en tratamiento quimioterápico
- Población general
- No indico protección solar

TRABAJOS ORIGINALES

Morfeas: variantes clínicas y su manejo en un hospital de tercer nivel. Estudio retrospectivo de 12 años

Morphea: clinical subtypes and management in a tertiary care hospital. A 12 years retrospective study

Valeria Cecilia Orsi¹, Luciana Soledad Costa¹, Lola Kuperman Wilder², Antonella Cilio³, David Muhafra⁴ y Gabriela Bendjuia⁵

RESUMEN

Antecedentes: la morfea es una enfermedad inflamatoria que afecta de forma primaria a la piel y los tejidos subyacentes, y produce como consecuencia la esclerosis de los mismos. En la Argentina se desconocen los datos estadísticos de las morfeas. Estudios epidemiológicos realizados en Reino Unido y Estados Unidos establecen que es una condición infrecuente.

Objetivos: describir el perfil epidemiológico de la población con diagnóstico de morfea: edad, género, tipos y subtipos de morfea, síntomas, enfermedades asociadas, parámetros de laboratorio en períodos de actividad y tratamientos realizados.

Diseño: estudio descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo.

Materiales y métodos: análisis de historias clínicas de pacientes con una edad mayor o igual a 18 años con diagnóstico de morfea, atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital General de Agudos José María Ramos Mejía de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, entre enero de 2011 y julio de 2023.

Resultados: conformaron la muestra 45 pacientes. La edad mediana al momento del diagnóstico fue de 26 años. El 84,4% perteneció al sexo femenino. El tipo de morfea predominante fue lineal (48,9%) seguido

de los tipos panesclerótica (15,6%) y circunscrita (13,3%). Dentro del tipo lineal, predominó la morfea en miembros, seguido del síndrome de Parry Romberg. La manifestación extracutánea más frecuente fue la artralgia. Un 8,88% presentó tiroiditis de Hashimoto como enfermedad asociada. El 53,33% manifestó parámetros de actividad durante el seguimiento. De ellos, en un 45,8% se evidenció la elevación de la eritrosedimentación. El tratamiento sistémico más utilizado fue el metotrexato asociado a pulsos de corticoides endovenosos.

Conclusiones: es la mayor serie de casos de morfea publicada hasta el momento en la Argentina. Se observó una alta prevalencia en mujeres y el tipo lineal fue el más frecuente. Si bien este trabajo nos permite incrementar la casuística nacional, la realización del estudio en un centro de tercer nivel limita la extrapolación de los resultados a la población general del país, ya que al mismo se derivan los casos de mayor severidad y dificultad en su manejo, por lo tanto, es importante continuar con futuras investigaciones.

Palabras clave: esclerodermia localizada, morfea, síndrome de Parry Romberg, *coup de sabre*.

Dermatol. Argent. 2024; 30(2): 78-83

ABSTRACT

Background: morphea is an inflammatory disease that primarily affects the skin and underlying tissues and results in their sclerosis. In Argentina, the statistical data on morpheas are unknown. Epidemiological studies in the United Kingdom and the United States establish that it is uncommon.

Objectives: to describe the epidemiological profile of the population diagnosed with morphea, including age, gender, types and subtypes of morphea, symptoms, associated diseases, laboratory parameters in periods of activity, and treatments performed.

Design: descriptive, observational, cross-sectional and retrospective study.

Materials and methods: analysis of medical records of patients aged 18 years or older with a diagnosis of morphea seen at the Dermatology Department of the Hospital General de Agudos José María Ramos Mejía in the Autonomous City of Buenos Aires between January 2011 and July 2023.

Results: the sample consisted of 45 patients. The median age at diagnosis was 26 years. Women accounted for 84.4%. The predominant type of morphea was linear (48.9%), followed by pansclerotic (15.6%)

and circumscribed (13.3%). Within the linear type, limb morphea predominated, followed by Parry Romberg syndrome. The most frequent extracutaneous manifestation was arthralgia. Hashimoto's thyroiditis was an associated disease in 8.88% of patients. The 53.33% manifested activity parameters during follow-up. Of these, 45.8% showed elevated erythrocyte sedimentation rate. The most commonly used systemic treatment was methotrexate associated with intravenous corticosteroid pulses.

Conclusions: this is the most extensive case series of morphea published so far in Argentina. Women had a high prevalence, and the linear type was the most frequent. Although this work allows us to increase the national casuistry, the fact that the study was carried out in a third-level centre limits the extrapolation of the results to the general population of Argentina since the most severe and complex to manage cases are referred to this centre; therefore, it is essential to continue with future research.

Key words: localised scleroderma, morphea, Parry Romberg syndrome, *coup de sabre*.

Dermatol. Argent. 2024; 30(2): 78-83

¹ Médica Residente² Médica Dermatóloga, Jefa de Residentes³ Médica Dermatóloga⁴ Jefe de la División Dermatología⁵ Médica Dermatóloga, a cargo del Sector de Colagenopatías, Jefa de la Unidad de internación División Dermatología, Hospital General de Agudos J. M. Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Valeria Cecilia Orsi

E-mail: dravaleriaorsi@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 2/10/2023

Fecha de trabajo aceptado: 15/4/2024

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

INTRODUCCIÓN

La morfea es una enfermedad inflamatoria que afecta de forma primaria a la piel y los tejidos subyacentes, y produce como consecuencia la esclerosis de los mismos. Se diferencia de la esclerosis sistémica por la ausencia de esclerodactilia, fenómeno de Raynaud, anomalías en los capilares del lecho ungueal y afectación de los órganos internos¹.

La incidencia de las morfeas se desconoce en nuestro medio. Según estudios epidemiológicos en la población del Reino Unido y de Norte América es una entidad infrecuente, con una incidencia de entre 0,34 y 2,7 casos/100.000 habitantes/año^{2,3}. Hasta el momento, en la Argentina no existen publicaciones de serie de casos con un número amplio de pacientes con diagnóstico de morfea.

La clasificación de las morfeas es compleja ya que los límites entre las distintas formas clínicas en un mismo paciente no siempre son claros y el solapamiento es frecuente⁴.

Con el tiempo surgieron distintas clasificaciones, por ejemplo, la que proponen Peterson *et ál.* en 1995 que las divide en: a) morfeas en placas con los subtipos en placa única o múltiple, *guttata*, queloidea, liquen escleroso y atrófico, y la atrofodermia de Pasini y Pierini; b) morfea generalizada; c) morfea ampollosa; d) morfea lineal con los subtipos en *coup de sabre* y hemiatrofia facial progresiva; e) morfea profunda con los subtipos morfea subcutánea, morfea panesclerótica de la infancia y la fascitis eosinofílica. Además, mencionan que las diferentes categorías no son excluyentes entre sí y que con frecuencia suelen observarse diferentes subtipos a la vez en un mismo paciente^{4,5}.

En 2004 surgió una nueva clasificación de esclerodermia localizada juvenil, propuesta por la Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica, en la cual se excluye de nuevo a la atrofodermia de Pasini y Pierini, al liquen escleroso y atrófico, y a la fascitis eosinofílica, y se introduce el concepto de “morfea mixta” para identificar a los pacientes que presentan una combinación de dos o más tipos de lesiones. Además, proponen pequeñas modificaciones en la clasificación; esta última fue la utilizada para realizar el trabajo (Cuadro)^{4,6}.

Como objetivos de este estudio se planteó analizar la población de pacientes con diagnóstico de morfea; establecer la distribución por edad y género; describir la frecuencia de los distintos tipos y subtipos clínicos; síntomas y enfermedades autoinmunes asociadas; parámetros de laboratorio en los períodos de actividad (eritrosedimentación [ESD], proteína C reactiva [PCR] y eosinofilia); tiempo de demora en el diagnóstico y tiempo de estabilidad de la enfermedad hasta la recaída. También se analizaron los tratamientos realizados.

Circunscrita
Superficial
Profunda
Lineal
Tronco/extremidades
Cabeza (síndrome de Parry Romberg/ <i>coup de sabre</i>)
Generalizada
Panesclerótica
Mixta

Cuadro: Clasificación de las morfeas según Laxer y Zulian⁶.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y de corte transversal realizado sobre la base del análisis de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de morfea que consultaron entre enero de 2011 y julio de 2023 al Sector de Colagenopatías del Servicio de Dermatología del Hospital Ramos Mejía.

Se incluyeron los pacientes con una edad mayor o igual a 18 años, con diagnóstico clínico de morfea. Se valoró la variante clínica predominante según la clasificación de la Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica de 2004⁶. Las variables analizadas fueron: edad al diagnóstico, género, tipo predominante de morfea en cada paciente y subtipos clínicos, frecuencia del subtipo de morfea según rango etario, presencia o ausencia de prurito, limitación de la flexoextensión de las extremidades (en caso que sea lineal o panesclerótica), manifestaciones extracutáneas, tiempo de demora en el diagnóstico, enfermedades autoinmunes asociadas, evidencia de la actividad durante la evolución median-

te valoración clínica, parámetros de laboratorio marcadores de actividad (eosinofilia, ESD y PCR), tiempo de estabilidad de la enfermedad hasta la recaída y tratamientos realizados.

Para el diagnóstico de morfea se consideraron las características clínicas de las lesiones; se realizó biopsia confirmatoria en los casos de duda diagnóstica y se controló la evolución con el interrogatorio (presencia de nuevas lesiones, estabilidad o progresión de las mismas, presencia de síntomas asociados), el examen físico (cambios en la coloración de las placas), los parámetros de laboratorio marcadores de actividad y fundamentalmente mediante la comparación fotográfica.

Los datos se recopilaron en el programa *Excel* (Microsoft) y el análisis estadístico se realizó con *MedCalc* Software con test de Fisher.

RESULTADOS

De las 50 historias clínicas con diagnóstico de morfea, 45 cumplieron los criterios de inclusión.

La mediana de la edad al momento del diagnóstico de morfea fue de 26 años. El 84,4% (38/45) de los pacientes perteneció al sexo femenino y el 15,6% (7/45) al masculino.

El tipo predominante de morfea en toda la población fue el lineal, seguido de los tipos panesclerótica y circunscrita (Gráfico 1). El subtipo predominante lineal se observó con más frecuencia en las extremidades, seguido del síndrome de Parry Romberg (Foto 1) y el subtipo en *coup de sabre* (Foto 2; Gráfico 2). De las circunscritas, el 66,67% (4/6) fue superficial.

En el rango etario de los 18 a los 25 años se observó una mayor frecuencia del tipo "lineal" (5/10), al igual que el rango etario comprendido de los 25 a los 35 años (10/12) y de los 35 a los 45 años (4/9). En los pacientes mayores de 45 años, en contraposición al resto, hubo mayor frecuencia del tipo panesclerótica (Foto 3) (4/14; $p=0,05$).

La forma mixta más observada fue la circunscrita asociada a la lineal en un 50% de los casos (5/10).

Un 80% (36/45) requirió biopsia.

En cuanto a los síntomas asociados, un 20% refirió prurito (9/45) cuando la enfermedad se encontraba activa. Un 28,8% (13/45) manifestó limitación de la flexoextensión de las extremidades, de los cuales un 61,54% (8/13) presentaba el subtipo lineal de miembros, un 23,08% (3/13) morfea panesclerótica y un 15,38% (2/13) mixta.

Dentro de las manifestaciones extracutáneas, la más frecuente fue la artralgia en el 22,22% (10/45), seguida de los síntomas neurológicos en el 11,11% (5/45); todos presentaban el subtipo de morfea lineal

Parry Romberg excepto uno que tenía el subtipo en *coup de sabre*. El resto de las manifestaciones extracutáneas comunicadas correspondió a síntomas oftalmológicos en el 4,44% (2/45) y a alteraciones en la masticación (Foto 4) en el 8,88% (4/45). Solo un paciente (2,22%) con morfea panesclerótica presentó síntomas respiratorios por la limitación en la expansión de la caja torácica.

En un 68,9% (31/45) de los pacientes se pudo determinar, mediante la historia clínica, el tiempo que transcurrió desde que comenzaron los primeros síntomas hasta que se arribó al diagnóstico. El promedio fue de 44,25 meses.

En cuanto a las enfermedades asociadas, un 8,88% (4/45) presentó tiroiditis de Hashimoto y un 6,67% (3/45) vitiligo.

El 53,33% (24/45) tuvo actividad de la enfermedad durante el seguimiento según la escala de loSCAT. De ellos, un 45,8% (11/24) experimentó elevación de la ESD ($p=0,2$), un 16,7% (4/24) de la PCR ($p=0,54$) y solo el 12,5% (3/24) eosinofilia ($p=1$).

El tratamiento sistémico más elegido fue el metotrexato (MTX) 15 mg/sem vía oral asociado a pulsos de 1 g de metilprednisolona por 3 días consecutivos, al mes endovenosa (EV), de 3 a 6 pulsos anuales (25%; 11/45, de los cuales 9 casos fueron de morfea lineal y dos mixtas, un caso lineal asociado a generalizada y otro de morfea panesclerótica asociada a generalizada), seguido de fototerapia UVB asociada a tacrolimus 0,1% 2 veces al día (11,4%; 5/45, de los cuales 3 casos fueron de morfea generalizada, uno de panesclerótica y uno lineal). El 9,1% (4/45) realizó tratamiento con fototerapia UVA1 asociada a tacrolimus 0,1% 2 veces al día (un caso correspondió a morfea mixta circunscrita asociada a lineal, uno a morfea lineal, panesclerótica, y otro a morfea circunscrita). Otro 9,1% (4/45) de los pacientes recibió MTX 15 mg/sem asociado a tacrolimus 0,1% dos veces al día (2 casos con morfea panesclerótica y 2 lineales).

En menor medida se empleó MTX 15 mg/sem asociado a UVA1 (un caso de morfea lineal y otro de panesclerótica), MTX 15 mg/sem como monoterapia (un caso de morfea lineal), MTX 15 mg/sem asociado a UVB, UVA y 500 mg de metilprednisolona en pulsos EV (un caso de morfea lineal y otro de panesclerótica), corticoides vía oral asociados a mofetil micofenolato (MMF) 2 g/día (en un caso de morfea panesclerótica), y por último MTX 15 mg/sem asociado a 500 mg de metilprednisolona en pulsos EV y MMF 2 g/día (en un caso de morfea lineal). La dosis inicial de MTX en todos los casos fue de 15 mg/sem vía oral; en los casos con escasa respuesta clínica se aumentó a dosis

máximas (25 mg/sem) y se rotó a la forma de administración subcutánea por presentar mejor biodisponibilidad. El 13,33% (6/45) recibió tratamiento tópico exclusivo, en su mayoría circunscrita (4/6).

En total, los pacientes presentaron 17 recaídas. Un 47% (8/17) ocurrió durante el tratamiento seguido de un 35,29% (6/17) que fue luego de haberlo finalizado, el 5,88% (1/17) por haber abandonado el mismo y el 11,7% (2/17) por no haber realizado tratamiento alguno.

En un 37,77% (17/45) se pudo calcular el tiempo de estabilidad de la enfermedad hasta la recaída dando un rango de entre 3 meses y 15 años (promedio: 45,6 meses). Un 50% (4/8) de las recaídas durante el tratamiento ocurrió en el subtipo lineal (estos casos estaban en tratamiento con MTX en monoterapia, MTX asociado a pulsos de corticoides EV, MTX asociado a UVB, PUVA y pulsos de metilprednisona EV, y MTX asociado a tacrolimus tópico respectivamente).

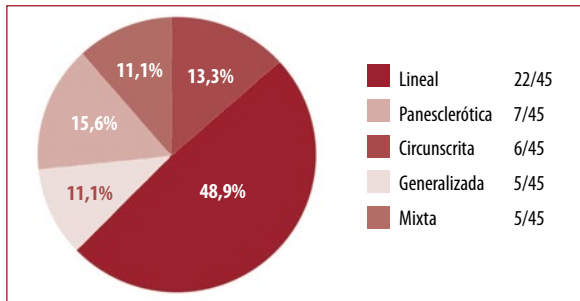


GRÁFICO 1: Tipo predominante de morfea.

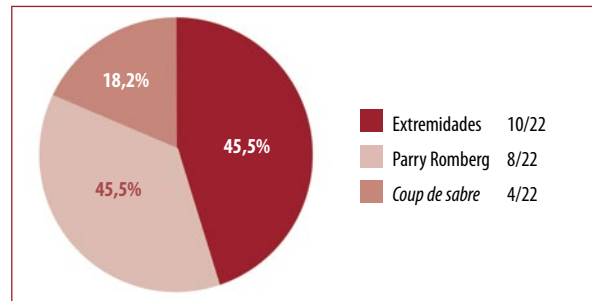


GRÁFICO 2: Clasificación del subtipo lineal de morfea.

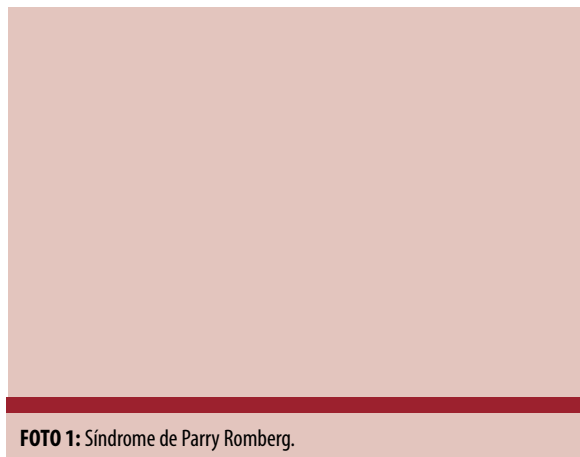


FOTO 1: Síndrome de Parry Romberg.

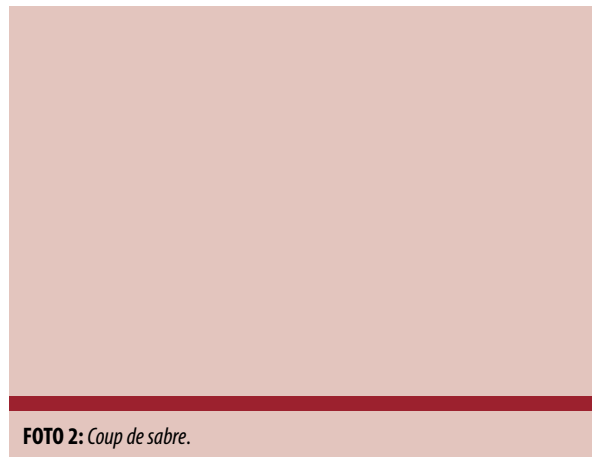


FOTO 2: Coup de sabre.



FOTO 3: Morfea panesclerótica.



FOTO 4: Hemiatrofia derecha de la lengua en un paciente con Parry Romberg.

COMENTARIOS

Hasta el momento se trata de la mayor serie de casos de morfea publicada en la Argentina. El estudio y el análisis de la prevalencia resultan esenciales para disponer de datos estadísticos en nuestro medio. Es fundamental el diagnóstico temprano e instaurar un tratamiento precoz para prevenir las secuelas y el daño que genera esta patología en la calidad de vida. A continuación se discuten los hallazgos más relevantes del estudio realizado.

En coincidencia con las guías actuales, esta colagenopatía predomina en el sexo femenino⁴. La mediana de edad al momento del diagnóstico fue de 26 años, lo que destaca que esta enfermedad afecta a adultos jóvenes en su mayoría.

El tipo de morfea más frecuente en nuestra población fue el lineal, en contraposición con la literatura que sostiene que la variante más común es la circunscrita. Esto probablemente se deba a que nuestro estudio se basa en pacientes derivados a un centro de alta complejidad⁷.

Las manifestaciones extracutáneas, como artralgias y síntomas neurológicos, son comunes en esta población, lo que coincide con los resultados obtenidos en este estudio. Por esta razón, destacamos la importancia de una anamnesis extensa y una evaluación completa de los pacientes con morfea^{4,7}.

En los pacientes mayores de 45 años la forma clínica de mayor frecuencia fue la panesclerótica con un valor significativamente estadístico ($p=0,05$). Este resultado difiere de la literatura consultada, en la que la morfea panesclerótica (también llamada inhabilitante de la infancia) afecta predominantemente a niños menores de 14 años⁸. Este tipo de morfea tiene un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes, por ello es necesario instaurar un tratamiento precoz.

El tiempo promedio de demora en el diagnóstico desde el inicio de los síntomas fue de 44,25 meses, lo que refleja la necesidad de una mayor educación en la comunidad médica ante la sospecha de morfea. De esta manera, se evitarían complicaciones y se mejorarían los resultados clínicos a largo plazo. La presencia de retrasos significativos en el diagnóstico podría deberse a la subestimación de las lesiones, su presentación clínica heterogénea, o a que el paciente retrasó la consulta, con lo cual podría existir un sesgo en este dato⁹.

La elevación de los parámetros de laboratorio PCR, ESD y eosinofilia en los momentos de actividad de las morfeas no fue estadísticamente significativa, sin embargo un 45,8% presentó elevación de la ESD. A pesar de que en algunos casos puede observarse eosinofilia (especialmente en las etapas tempranas de la enferme-

dad), los exámenes de laboratorio son inespecíficos y no se consideran necesarios para el diagnóstico y seguimiento. En nuestro trabajo estos parámetros se encontraron normales en un gran número de pacientes en los momentos de actividad de la morfea (evaluada según la escala de loSCAT)^{7,10}.

El uso de MTX asociado a pulsos de corticoides endovenosos fue la opción terapéutica más utilizada en la morfea lineal y en la mixta. La morfea requiere tratamiento sistémico cuando puede causar discapacidad funcional o deformidades, y en lesiones generalizadas o rápidamente progresivas¹¹⁻¹³. El mismo debe iniciarse de manera temprana, antes de la aparición de las complicaciones. El tratamiento tópico exclusivo en su mayoría se indicó en casos de morfeas circunscritas; debe limitarse a las variedades superficiales y circunscritas que no comprometan el movimiento articular o el crecimiento. Es importante destacar que el retraso en el inicio del tratamiento se asocia a una actividad más prolongada de la enfermedad¹⁴⁻¹⁶.

Las limitaciones de este trabajo consistieron en su carácter retrospectivo y en la imposibilidad de calcular el tiempo de demora entre el diagnóstico y el tiempo de estabilidad de la enfermedad hasta la recaída en todos los pacientes por la falta de datos en algunas historias clínicas. Otra limitación a tener en cuenta es que el estudio se realizó en un hospital, que es un centro de derivación de enfermedades del colágeno, lo que conlleva a presentar un mayor porcentaje de morfeas severas y de difícil manejo.

La recidiva es una complicación de relevancia clínica en pacientes con esta entidad. El estudio revela que un porcentaje significativo de recaídas ocurrió tanto durante como después de finalizar el tratamiento, lo que subraya la necesidad de un seguimiento a largo plazo y una atención continua para su control.

CONCLUSIONES

Este trabajo analiza en profundidad los datos epidemiológicos, las características clínicas de los diversos tipos de morfea y el manejo terapéutico empleado en un hospital público de tercer nivel de la Ciudad de Buenos Aires. Si bien el estudio nos permite incrementar la casuística nacional, su realización en un centro de tercer nivel limita la extrapolación de los resultados a la población general de la Argentina, ya que al mismo se derivan los casos de mayor severidad y dificultad en su manejo.

El estudio destaca la necesidad de futuros estudios prospectivos para obtener datos concluyentes acerca de la prevalencia de la morfea en el país.

La gran morbilidad de esta enfermedad requiere un tratamiento oportuno y un diagnóstico temprano para prevenir su progresión y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Un enfoque multidisciplinario que involucre

a dermatólogos, reumatólogos, fisioterapeutas y otros especialistas relevantes, junto con el apoyo psicológico a los pacientes y sus familias, es crucial para abordar de manera integral los desafíos que la morfea presenta.

BIBLIOGRAFÍA

- Fett N, Werth VP. Update on morphea: Part I. Epidemiology, clinical presentation, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64:217-228.
- Silman A, Jannini S, Symmons D, Bacon P. An epidemiological study of scleroderma in the West Midlands. *Br J Rheumatol*. 1988;27:286-290.
- Peterson LS, Nelson AM, Su WP, Mason T, et al. The epidemiology of morphea (localized scleroderma) in Olmsted County 1960-1993. *J Rheumatol*. 1997;24:73-80.
- Bielsa-Marsol I. Actualización en la clasificación y el tratamiento de la esclerodermia localizada. *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104:654-666.
- Peterson LS, Nelson AM, Su WP. Classification of morphea (localized scleroderma). *May Clin Proc*. 1995;70:1068-1076.
- Laxer RM, Zulian F. Localized scleroderma. *Curr Opin Rheumatol*. 2006;18:606-613.
- Rodríguez-Salgado P, García-Romero MT. Morfea: revisión práctica de su diagnóstico, clasificación y tratamiento. *Gac Med Mex*. 2019;155:522-531.
- Pereira de Almeida NA, Orso-Rebellato PR, Makino Rezende Montemezzo C, Andrade Rocha R, et al. Morfea panesclerótica incapacitante. *Dermatol Pediatr Latinoam*. 2021;16:22-34.
- Ayala-Servín JN, Martínez MAD, Urizar-González CA, González M, et al. Esclerodermia cutánea localizada (morfea): reporte de caso. *Med Clin SOC*. 2021;5:100-105.
- Gaviria CM, Jiménez SB, Gutiérrez J. Morfea o esclerodermia localizada. *Rev Asoc Colomb Dermatol Cir*. 2014;22:126-140.
- Salgado PR, Zepeda CH, de Ocariz MS, Nakashimada MAY, et al. Morphea in children: a retrospective study of its clinical characteristics and extracutaneous manifestations. *Acta Pediatr Mex*. 2019;40:51-58.
- Careta MF, Romiti R. Localized scleroderma: clinical spectrum and therapeutic update. *An Bras Dermatol*. 2015;90:62-73.
- Pope E, Laxer RM. Diagnosis and management of morphea and lichen sclerosus and atrophicus in children. *Pediatr Clin North Am*. 2014;61:309-319.
- Khan MA, Shaw L, Eleftheriou D, Prabhakar P, et al. Radiologic improvement after early medical intervention in localised facial morphea. *Pediatr Dermatol*. 2016;33:95-98.
- Zwischenberger BA, Jacobe HT. A systematic review of morphea treatments and therapeutic algorithm. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65:925-941.
- George R, George A, Kumar TS. Update on management of morphea (localized scleroderma) in children. *Indian Dermatol Online J*. 2020;11:135.

DERMATÓLOGOS JÓVENES

★ Elección múltiple: NÓDULO ERITEMATOSO CON TELANGIECTASIAS SUPERFICIALES

Gibsy Villacis Marriott y Alejandra Isabel Navarrete Ríos

Médicas Cursistas, Servicio de Dermatología, Hospital Británico de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina



Varón de 15 años, sin antecedentes de relevancia, consultó por una lesión en el ala nasal izquierda de 4 meses de evolución, asintomática, de comienzo abrupto y tamaño estable. En el examen físico presentaba una pápula eritematosa de 1 cm de diámetro, con bordes bien definidos, de consistencia firme y superficie lisa (Foto 1). La dermatoscopia reveló telangiectasias arboriformes

(Foto 2). Se realizó biopsia por afeitado de la lesión en la que se observaron abundantes histiocitos dérmicos, algunos vacuolados y otros ahuecados, escasas células gigantes multinucleadas de tipo Touton y leucocitos (Foto 3). Se realizó técnica de inmunomarcación, con positividad para CD68 (KP1) y CD68 (PGM1), y negatividad para CD34, AML, CD117, S-100 y P16.

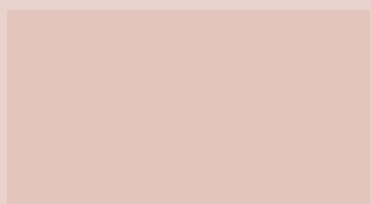


FOTO 1: Pápula eritematosa en el ala nasal izquierda.

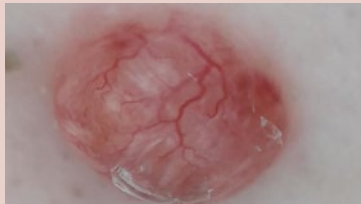


FOTO 2: Dermatoscopia de la lesión. Se observan telangiectasias arboriformes.

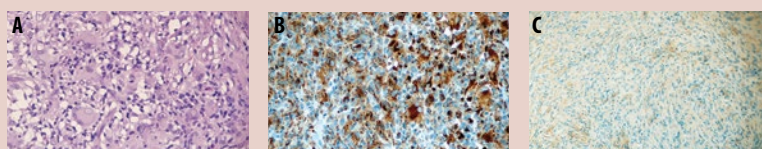


FOTO 3: Histopatología: **A)** Abundantes histiocitos dérmicos y escasas células gigantes multinucleadas de tipo Touton y leucocitos (HyE, 40X). **B)** Técnica de inmunomarcación CD68 (KP1) positiva. **C)** Técnica de inmunomarcación CD68 (PGM1) positiva.

1) ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

- Carcinoma basocelular.
- Xantogranuloma juvenil.
- Histiocitosis de células de Langerhans.
- Nevo de Spitz.
- Dermatofibroma.

2) ¿Qué estudio solicitaría para confirmar el diagnóstico?

- Cultivo.
- Estudio histopatológico e inmunohistoquímica.
- Biopsia de piel y análisis de p-ANCA.
- Dermatoscopia.
- Estudio histopatológico y PCR de la lesión.

3) ¿Cuál es la afectación extracutánea aislada u órgano afectado más frecuente en esta patología?

- Bazo.
- Ojo.
- Pulmones.
- Corazón.
- Sistema nervioso central.

4) ¿Qué tratamiento considera de elección?

- Extirpación total de la lesión.
- Láser de CO2.
- Crioterapia.
- Conducta expectante.
- Todas las opciones son correctas.

Las respuestas en la página 98

TRABAJO DE REVISIÓN

Historia de la dermatoscopia. Un viaje a través del tiempo

History of dermoscopy. A journey through time

Gabriel Salerni¹ y Horacio Cabo²

RESUMEN

La historia de la dermatoscopia representa un fascinante viaje desde sus primeros pasos hasta su posición actual como una herramienta fundamental en la práctica médica. A lo largo de los años, la dermatoscopia ha experimentado una evolución continua, desde las primeras observaciones con equipos elementales, pasando por el avènement del dermatoscopio de mano hasta las sofisticadas tecnologías digitales y de análisis asistido por computadora de hoy en día. Este artículo

aborda los orígenes, los hitos clave y las contribuciones significativas que han marcado el curso de la historia de la dermatoscopia, destacando su importancia en el diagnóstico precoz y preciso de una amplia gama de enfermedades cutáneas.

Palabras clave: dermatoscopia, dermatoscopio, historia, diagnóstico precoz.

Dermatol. Argent. 2023; 30(2): 84-88

ABSTRACT

The history of dermoscopy represents a fascinating journey from its first steps to its current position as a fundamental tool in medical practice. Over the years, dermoscopy has undergone a continuous evolution, from the first observations with elementary equipment, through the advent of the handheld dermatoscope until the sophisticated digital and computer-assisted analysis technologies use nowadays. This article discusses the

origins, key milestones and significant contributions that have marked the course of the history of dermoscopy, highlighting its importance in the early and accurate diagnosis of a wide range of skin diseases.

Key words: dermoscopy, dermatoscope, dermatoscopy, history, early diagnosis.

Dermatol. Argent. 2023; 30(2): 84-88

¹ Médico Dermatólogo, Doctor en Medicina, Hospital Provincial del Centenario de Rosario, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Santa Fe, Argentina

² Médico Dermatólogo, Doctor en Medicina, Profesor Titular de Dermatología, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto del autor: Gabriel Salerni

E-mail: gabrielsalerni@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 6/8/2023

Fecha de trabajo aceptado: 8/3/2024

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

LA DERMATOSCOPIA A LO LARGO DEL TIEMPO

Si bien el término “dermatoscopia” no se acuñó hasta 1920, el origen de la dermatoscopia como técnica diagnóstica se remonta al siglo XVII. En 1655, Pierre Borel (1620-1671), médico y botánico francés, fue uno de los pioneros en el uso del microscopio y el primero en introducir la microscopia de superficie, utilizando esta técnica para observar los capilares del lecho ungueal. Borel estableció los principios para la capilaroscopia tal como la conocemos hoy. En 1663, Cristophorus Kolhaus reprodujo

los hallazgos de Borel y continuó su trabajo, lo que contribuyó a la mayor relevancia y expansión de la técnica^{1,2}.

En 1878, Ernst Karl Abbe (1840-1905), físico, estadístico y óptico alemán que junto con Carl Zeiss y Otto Schott sentaron las bases de la óptica moderna, desarrolló numerosos instrumentos ópticos. Sustituyó el agua por aceite de cedro para aumentar la resolución de los microscopios, obteniendo así imágenes más claras y de mayor aumento².

En 1879, Carl Hueter (1803-1882), cirujano alemán, publicó: “Queiloangioscopia, un nuevo método de examen con fines fisiológicos y patológicos”, un estudio detallado de los capilares del labio inferior con la ayuda de una lupa y luz artificial, en el que describía los cambios funcionales de los capilares de la mucosa labial durante procesos infecciosos como la difteria, lo que dio lugar a una serie de publicaciones en esta área³.

En 1893, Paul Gerson Unna (1850-1929), considerado el padre de la dermatopatología alemana, descubrió que las capas superiores de la epidermis bloqueaban la penetración de la luz y que se podían utilizar aceites solubles para hacer la piel más translúcida. Así, el uso de la microscopia de inmersión permitió una visualización más nítida, luminosa y profunda de las lesiones, sin los límites impuestos por la luz reflejada. Unna usó un portaobjetos de vidrio aplicado a aceites de inmersión (aceite de sándalo) para estudiar las lesiones de liquen plano y lupus. En virtud de esta técnica, denominada “diascopia”, pudo estudiar diversos aspectos de las enfermedades granulomatosas^{4,5}.

En 1920, el dermatólogo alemán Johan Saphier acuñó el término “dermoscopia” para designar una nueva técnica diagnóstica que consistía en visualizar la piel mediante una fuente de luz y un microscopio binocular⁶⁻⁸. En la literatura, en idioma español, desde un inicio se la denominó “dermatoscopia”, pero la literatura anglosajona utiliza indistintamente el término “*dermoscopy*” o “*dermatoscopy*”, y ambas formas son aceptadas.

En sus inicios, la dermatoscopia se utilizaba principalmente para evaluar capilares en condiciones normales y patológicas. Saphier describió criterios para discriminar entre tuberculosis cutánea y sífilis (Foto 1), y si bien no investigó en profundidad las características de las lesiones melanocíticas benignas y malignas, y cómo diferenciarlas, sí estudió los *nevus* melanocíticos y realizó la primera descripción de los glóbulos, utilizando el término “células pigmentarias”⁹.

La dermatoscopia se introdujo en los Estados Unidos después de que Jeffrey Michael, un dermatólogo de Houston, publicara en 1922 un artículo que describía esta técnica¹⁰.

En la década de 1950, Leon Goldman comenzó a publicar sus estudios y describió la utilidad de la microscopia de piel para analizar lesiones melanocíticas benignas y malignas. Si bien observó varias características pigmentarias definitorias, sus estudios fueron obstaculizados por limitaciones técnicas con dispositivos que producían iluminación y detalles inadecuados, destacando ya la necesidad de crear un “microscopio portátil” con luz endógena y de buena calidad que permitiera su uso en la práctica diaria. En 1958 se desarrolló el primer dermatoscopio portátil a partir de un modelo de microscopio que en aquel entonces utilizaban los técnicos de televisión para examinar puntos de fósforo y ajustar el tubo de los televisores a color. El propio Goldman lo definió como el instrumento de elección en aquellos tiempos, aunque tenía limitaciones notables como la ausencia de una fuente de luz y un aumento de 25X que lo hacían inadecuado para evaluar capilares^{11,12}.

En los siguientes 20 años, la dermatoscopia perdió protagonismo, limitándose mayoritariamente a la capilaroscopia ungueal. En 1971, la dermatóloga escocesa Rona Mackie, utilizando un estereomicroscopio binocular Zeiss (Foto 2), retomó la técnica para evaluar tumores pigmentados y propuso que la dermatoscopia podría utilizarse para diferenciar lesiones benignas de malignas, e incluso ser útil en la evaluación preoperatoria de algunas de estas lesiones¹³.



FOTO 1: Imagen de la publicación inicial de Saphier en 1921. Allí se muestra el microscopio binocular con fuente de luz lateral para evaluar capilares normales y patológicos.

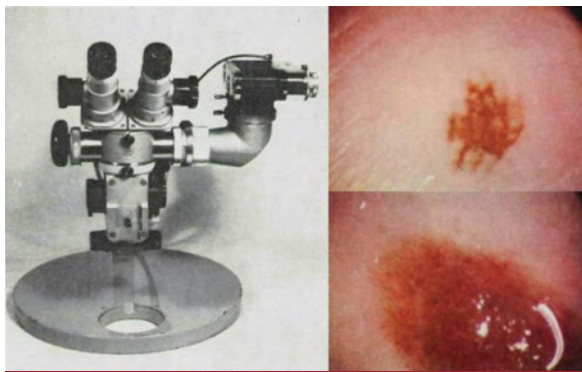


FOTO 2: Microscopio Zeiss (izq.) con accesorio de cámara utilizado por la Dra. Rona Mackie (1971). Ejemplos de nevo de unión (arriba) y nevo compuesto (debajo).

En 1990, los dermatólogos alemanes Juergen Kreusch y Gernot Rassner diseñaron un estereomicroscopio binocular portátil, con un aumento de 10-40X¹⁴. Sin embargo, este dispositivo era muy costoso y los exámenes requerían mucho tiempo. Simultáneamente, un equipo conducido por el profesor Otto Braun-Falco, en colaboración con el fabricante de dispositivos médicos HEINE Optotechnik, desarrolló un dermatoscopio portátil compuesto por una lámpara halógena y una lente acromática con un aumento de 10X; su uso requería aceite de inmersión en la interfase entre la piel y el dermatoscopio para reducir el reflejo de la luz¹⁵. Estas mejoras hicieron posible que la técnica de la dermatoscopia estuviera disponible para la práctica diaria. En los dispositivos más modernos, el empleo de filtros de polarización consiguió superar la distorsión producida por la reflexión y refracción normal de la luz sobre el estrato córneo, sin necesidad de utilizar líquidos de inmersión (Foto 3).



FOTO 3: Dermatoscopios de mano con luz no polarizada (arriba) y luz polarizada (debajo).

Desde la segunda mitad de la década de 1980, la técnica evolucionó continuamente con la descripción de patrones dermatoscópicos y la propuesta de diferentes algoritmos diagnósticos. En 1987, el Prof. Hubert Pehamberger, de la Universidad de Viena, describió el “análisis de patrones”, parámetros dermatoscópicos de un gran número de tumores pigmentados que todavía se utiliza en la actualidad, con algunas modificaciones¹⁶. En 1989, Peter Soyer publicó un estudio que correlacionaba las características dermatoscópicas con la histopatología¹⁷. Como los primeros estudios sobre el análisis de patrones se publicaron en revistas de idioma inglés, los autores utilizaron solo términos en inglés para las estructuras que describían, como “*radial streaming*” (proyecciones radiales), “*blue-whitish veil*” (velo azul-blanquecino) o “*milky way*” (vía láctea)¹⁶. En el comienzo, estos términos crearon un lenguaje metafórico artificial para describir el método que, a pesar de algunas posturas críticas, fue ampliamente adoptado e incluso nutrido por los usuarios.

Luego de la descripción del análisis de patrones, se propuso una variedad de métodos para diferenciar el melanoma de las lesiones melanocíticas benignas. Estos algoritmos diagnósticos son muy útiles durante el inicio del proceso de aprendizaje, especialmente para los usuarios menos experimentados: Wilhelm Stolz en 1994 publicó la conocida regla ABCD de la dermatoscopia¹⁸, Scott Menzies en 1996 dio a conocer su método para el diagnóstico del melanoma invasivo¹⁹ y Giuseppe Argenziano en 1997 describió la lista de los siete puntos basada en el análisis de patrones de una forma simplificada²⁰.

En 2011 Kittler *et al.* propusieron un método algorítmico basado en el análisis de patrones en el que dotaron a la dermatoscopia de un sistema lógico, bien definido y estructurado de manera clara²¹. De acuerdo al planteo de Kittler *et al.*, se pueden formular descripciones lo suficientemente completas como para arribar a un diagnóstico preciso utilizando solo cinco elementos básicos: líneas, seudópodos, círculos, terrones y puntos. En relación al término “terrones”, la descripción original del análisis de patrones en idioma alemán los denominaba *schollen* (terrones) y al traducirlos al inglés se optó por el término *globules* (glóbulos). Este método, llamado enfoque analítico (para oponerse al metafórico), ganó popularidad, especialmente entre los usuarios novatos por su perspectiva lógica y su simplicidad²¹.

Los beneficios del uso de la dermatoscopia en la valoración de lesiones pigmentadas han sido bien establecidos. Los metaanálisis y las revisiones sistemáticas

realizadas a partir de estudios clínicos y experimentales demostraron que el uso de la dermatoscopia mejora la precisión diagnóstica del melanoma²²⁻²⁴. Este aumento de la certeza diagnóstica se refleja en una disminución de la relación lesión benigna/melanoma entre las lesiones extirpadas y en una menor tasa global de exéresis de lesiones²²⁻²³.

En las últimas décadas la documentación dermatoscópica de lesiones melanocíticas para la comparación de imágenes en busca de cambios sutiles a lo largo del tiempo, denominada dermatoscopia digital secuencial (o seguimiento con dermatoscopia digital), demostró ser de ayuda en el diagnóstico de melanomas en estadios iniciales en los cuales los criterios específicos de malignidad podrían aún no estar presentes (Foto 4). Salerni *et al.* comunicaron, en un metaanálisis publicado en 2012, que el uso de la dermatoscopia digital en pacientes de alto riesgo se asociaba a una mayor proporción de melanomas *in situ* y melanomas delgados de lo esperable en la población general²⁵.



FOTO 4: Melanoma *in situ* detectado por cambios observados durante el seguimiento con dermatoscopia digital luego de 6 meses en una paciente de 66 años con historia personal de melanoma múltiple.

Los avances técnicos de los últimos años -como una mayor calidad de las imágenes, procesadores informáticos más modernos y más recientemente equipos que permiten la reconstrucción tridimensional de imágenes de pacientes- proporcionan una mayor fiabilidad y agilizan el proceso de registro de las mismas (Foto 5). En la actualidad, el uso de *software* de inteligencia artificial para la clasificación de imágenes dermatoscópicas de tumores cutáneos se convirtió en un área en creciente expansión. Se han reportado resultados con inteligencia artificial en términos de precisión diagnóstica similares (o incluso superiores) a los logrados por dermatólogos. De todos modos, se ha demostrado que es la combinación de inteligencia artificial y humana con la que se obtienen mejores resultados²⁶.



FOTO 5: Uso de dispositivos para fotografía de cuerpo total y dermatoscopia digital. Foto Finder ATBM master® (izq.) y Canfield Vectra 360® (der.).

La expansión de la técnica no se limitó únicamente a las lesiones melanocíticas, sino que comenzó a extenderse al campo de las enfermedades inflamatorias e infecciosas, dando lugar a la incorporación de nuevas denominaciones como “inflamoscopia y entodermatoscopia”^{27,28}. El término “tricoscopia” lo introdujeron por primera vez en 2006 las médicas polacas Lidia Rudnicka y Malgorzata Olszewska, en referencia al uso de la dermatoscopia para evaluar el cabello y el cuero cabelludo, y su uso para el diagnóstico de enfermedades asociadas a estos²⁹.

En 2003 H. Peter Soyer, Rainer Hofmann-Wellenhof y Giuseppe Argenziano fundaron la *International Dermoscopy Society* (IDS, Sociedad Internacional de Dermatoscopia) para promover la investigación y facilitar la educación en esta área. La IDS realiza un Congreso Mundial cada 3 años: Nápoles, en 2006, Barcelona en 2009, Brisbane en 2012, Viena en 2015 y Tesalónica en 2018. Debido a la pandemia de COVID-19, el VI Congreso Mundial en Buenos Aires se pospuso para 2024. Actualmente, la IDS cuenta con más de 16 mil miembros internacionales, de más de 160 países.

CONCLUSIONES

En resumen, la dermatoscopia es un método complementario que mejora la precisión diagnóstica, facilita la detección temprana del cáncer de piel, permite un seguimiento más preciso de las lesiones y ayuda a reducir biopsias innecesarias, lo que beneficia tanto a los pacientes como a los profesionales de la salud. De esta manera, el dermatoscopio se ha convertido en una herramienta imprescindible para el ejercicio de la práctica diaria, considerándose el “estetoscopio del dermatólogo”.

BIBLIOGRAFÍA

- Chabbert P. Pierre Borel (1620 ?-1671). In: Revue d'histoire des sciences et de leurs applications. Tome 21, N°4, 1968;303-343.
- Buch J, Criton S. Dermoscopy saga: a tale of 5 centuries. *Indian J Dermatol.* 2021;66:174-178.
- Hueter C. Die Cheilangioskopie, eine neuen Untersuchungs-methode zu physiologischen und pathologischen Zwecken. *Centralb Med Wissensch.* 1879;13:225-227.
- Unna P. Die Diaskopie der Hautkrankheiten. *Berl Klin Wochenschr.* 1893;42:1016-1021.
- Unna P. Ueber das pigment des pigment der menschlichen haut. *Monatsh Prakt Dermatol.* 1885;6:277-294.
- Saphier J. Die Dermatoskopie, I. Mitteilung. *Arch Dermatol Syph.* 1921;128:1-19.
- Saphier J. Die Dermatoskopie, III. Mitteilung. *Arch Dermatol Syph.* 1921;134: 314-322.
- Saphier J. Die Dermatoskopie, IV. Mitteilung. *Arch Dermatol Syph.* 1921;136:149-158.
- Saphier J. Die Dermatoskopie II. Mitteilung. *Arch Dermatol Syph.* 1921;132:69-86.
- Michael JC. Dermoscopy. *Arch Dermatol Syph.* 1922;6:167-178.
- Goldman L. Some investigative studies of pigmented nevi with cutaneous nevi with cutaneous microscopy. *J Invest Dermatol.* 1951;16:407-426.
- Goldman L. A simple portable skin microscope for surface microscopy. *Arch Dermatol.* 1958;78:246-247.
- Mackie RM. An aid to the preoperative assessment of pigmented lesions of the skin. *Br J Dermatol.* 1971;85:232-238.
- Kreusch J, Rassner G. Das aufflichtmikroskopie bild lentiginöser junktionsnavi. *Hautarzt.* 1990;41:274-276.
- Braun-Falco O, Stolz W, Bilek P, Merkle T, et al. Das Dermatoskop. Eine Vereinfachung der Aufflichtmikroskopie von pigmentierten Hautveränderungen. *Hautarzt.* 1990;41:131-136.
- Pehamberger H, Steiner A, Wolff K. In vivo epiluminiscence microscopy of pigmented skin lesions. I. Pattern analysis of skin lesions. *J Am Acad Dermatol.* 1987;17:571-583.
- Soyer HP, Smolle J, Hödl S, Pachernegg H, et al. Surface microscopy: a new approach to the diagnosis of cutaneous pigmented tumors. *Am J Dermatopathol.* 1989;11:1-10
- Stolz W, Riemann A, Cognetta AB. ABCD rule of dermatoscopy: a new practical method for early recognition of malignant melanoma. *Eur J Dermatol.* 1994;4:521-527.
- Menzies S, Ingvar C, Mc Carthy W. A sensitivity and specificity analysis of the surface microscopy features of invasive melanoma. *Melanoma Res.* 1996;6:55-62.
- Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, De Giorgi V, et al. Epiluminiscence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. Comparison of the ABCD rule of dermatoscopy and a new 7-point checklist based on pattern analysis. *Arch Dermatol.* 1998; 134:1563-1570.
- Kittler H, Rosendahl C, Cameron A, Tschandl P. Dermatoscopy: pattern analysis of pigmented and non pigmented lesions. Facultas. wuv Universitäts, 2016. ISBN 370891385X, 9783708913858.
- Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermatoscopy. *Lancet Oncol.* 2002;3:159-165.
- Vestergaard ME, Macaskill P, Holt PE, Menzies SW. Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting. *Br J Dermatol.* 2008;159:669-676.
- Pizzichetta MA, Talamini R, Piccolo D, Argenziano G, et al. The ABCD rule of dermatoscopy does not apply to small melanocytic skin lesions. *Arch Dermatol.* 2001;137:1376-1378.
- Salerni G, Terán T, Puig S, Malveyh J, et al. Meta-analysis of digital dermatoscopy follow-up of melanocytic skin lesions: a study on behalf of the International Dermoscopy Society. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27:805-814.
- Hekler A, Utikal JS, Enk AH, Hauschild A, et al. Superior skin cancer classification by the combination of human and artificial intelligence. *Eur J Cancer.* 2019;120:114-121.
- Sgouros D, Apalla Z, Ionnides D, Katoulis A, et al. Dermoscopy of common inflammatory disorders. *Dermatol Clin.* 2018;36:359-368.
- Errichetti E, Stinco G. Dermoscopy in general dermatology: a practical overview. *Dermatol Ther.* 2016;6:471-507.
- Rudnicka L, Olszewska M, Majsterek M, Czuwara J. Present and future of dermatoscopy. *Exp Rev Dermatol.* 2006;1:769-772.

PERLAS

Carla Minaudo

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



SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE PACIENTES CON CARCINOMA BASOCELULAR DE ALTO RIESGO TRATADOS CON INTERFERÓN

Estudio prospectivo observacional en una cohorte de pacientes de tres centros de salud de Cuba, con seguimiento a 5 años.

Se seleccionaron 195 pacientes con carcinoma basocelular de alto riesgo (CBC-AR) en el rostro que no eran candidatos al tratamiento quirúrgico.

Se utilizó una combinación prediseñada de interferón (INF) $\alpha 2b$ y γ , aplicada por dermatólogos en dosis de $10,5 \times 10^6$ UI en forma intradérmica perilesional. La frecuencia del tratamiento fue trisemanal durante 3 semanas consecutivas.

Un paciente discontinuó el tratamiento al inicio del estudio. La respuesta se evaluó a las 16 semanas. La resolución completa se observó en 143 casos (73,3%), parcial en 49 pacientes (25,1%) y solo dos

casos (1%) no presentaron cambios. La respuesta completa se corroboró con biopsia de piel en 107 pacientes. Quienes no tuvieron respuesta completa fueron reevaluados y recibieron tratamiento quirúrgico. Se realizó el seguimiento de todos los pacientes, incluso los que recibieron cirugía.

Las variables asociadas a menor respuesta terapéutica fueron la edad mayor a 72 años y el tamaño lesional mayor a 2 cm. Se presume que las variedades histológicas agresivas también son menos respondedoras, pero no se pudo obtener esta conclusión por las características de la muestra.

Los efectos adversos más frecuentes fueron: fiebre, dolor en el sitio de inyección, cefalea, astenia, artralgia, edema local, temblores, náuseas, diarrea, vómitos e infección local. La severidad de estos se catalogó como aceptable debido a que fueron leves, transitorios y no requirieron en general de la interrupción del tratamiento.

En cuanto al seguimiento a largo plazo, hubo un 7,7% de pacientes que lo abandonó. Un 12,3% presentó recurrencias en un promedio de 55 meses. Por último, se comparó la respuesta de este protocolo con las tasas de respuesta de otra opción alternativa a la cirugía como es la radioterapia (RT). En los más recientes metaanálisis de RT en CBC, las recurrencias fueron menores (6,7% y 2,4% según la técnica radiante empleada), sin embargo, no todos los pacientes de los estudios mencionados con RT tenían CBC-AR.

Los autores proponen el tratamiento con INF como alternativa a considerarse en pacientes con CBC-AR facial.

Sánchez V, Carpio E, Fardales VE, Martínez B, et al. Long-term follow-up of patients with high-risk facial basal cell carcinoma treated with interferon. *An Bras Dermatol.* 2024;99:391-397.

CASOS CLÍNICOS

Paracoccidioidomicosis crónica multifocal

Chronic multifocal paracoccidioidomycosis

Mayled María Delgado¹, Eliana Maribel Gerez², Florencia Dauria², Gabriela Laura Arena³ y María Roxana Maradeo⁴

RESUMEN

La paracoccidioidomicosis (PCM) es una micosis profunda sistémica, endémica de zonas rurales de América Central y del Sur, causada por hongos termodimórficos del género *Paracoccidioides spp.* La morfología de las lesiones mucocutáneas es variable, y depende del estado de inmunidad del huésped y de la virulencia del hongo. En la forma crónica, más del 50% de los pacientes presenta compromiso de las

mucosas, en contraste con el compromiso cutáneo que se observa en el 25% de los casos. Se presenta el caso de una paciente con PCM atendida en nuestro servicio.

Palabras clave: micosis profunda, *Paracoccidioides spp.*, paracoccidioidomicosis.

Dermatol. Argent. 2024; 30(2): 89-91

ABSTRACT

Paracoccidioidomycosis (PCM) is a deep systemic mycosis, endemic to rural areas of Central and South America, caused by thermomorphic fungi of the genus Paracoccidioides spp. The morphology of the mucocutaneous lesions is variable and depends on the state of immunity of the host and the virulence of the fungus. In the chronic form, more

than 50% of patients exhibit mucosal involvement, contrasting with skin involvement observed in 25% of cases. We present the case of a patient with PCM who was treated in our service.

Keywords: deep mycosis, *Paracoccidioides spp.*, paracoccidioidomycosis.
Dermatol. Argent. 2024; 30(2): 89-91

¹ Residente de Dermatología

² Médicas de Planta

³ Jefa de Sala, Servicio de Dermatología

⁴ Jefa del Servicio de Dermatología

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

Contacto de la autora: Mayled María Delgado

E-mail: mayled.dm@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 8/9/2023

Fecha de trabajo aceptado: 12/1 2024

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

CASO CLINICO

Una paciente de 59 años, oriunda de Misiones, con antecedentes personales de tabaquismo, fue derivada del Servicio de Otorrinolaringología por lesión en el labio inferior de 2 meses de evolución. Al examen físico presentaba placa eritematoescamosa, infiltrada, de 3 x 2 cm localizada en la región mentoniana izquierda, que comprometía el labio inferior ipsilateral y lesiones de similares características en la nariz derecha (Foto 1). Se asociaba a una úlcera en la mucosa del carrillo izquierdo, de fondo granulante, con puntos hemorrágicos en su superficie (Foto 2). Al interrogatorio refirió que las lesiones eran levemente dolorosas y que se acompañaban de tos productiva y hemoptisis.

Con diagnóstico presuntivo de PCM crónica y carcinoma espinocelular, se solicitó laboratorio general con serologías para micosis profundas, virus hepatotropos, VIH y VDRL, que resultaron negativos. A su vez, se realizó escarificación de la lesión, cultivo micológico, estudio histopatológico y tomografía axial computada (TAC) de macizo facial, tórax y abdomen.

En el examen directo se observaron imágenes levduriformes esféricas extracelulares de pared gruesa, con gemaciones múltiples que adoptaban la disposición en "Ratón Mickey", compatible con *Paracoccidioides spp.* (Foto 3).

El estudio histopatológico informó un proceso inflamatorio crónico activo granulomatoso, con técnica de PAS positiva para elementos levaduriformes (Foto 4). El cultivo fue positivo para *Paracoccidioides brasiliensis*.

En la TAC se observaron adenopatías cervicales y múltiples imágenes nodulares bilaterales, algunas

de ellas cavitadas, que comprometían el parénquima pulmonar.

Con diagnóstico definitivo de PCM crónica multifocal, se inició tratamiento con anfotericina B liposomal 3 mg/kg/día endovenoso durante 10 días, y luego por buena evolución clínica se rotó a itraconazol 200 mg/día vía oral por 6 meses.



FOTO 1: Placa infiltrada en la región mentoniana con extensión al labio inferior.



FOTO 2: Úlcera en la mucosa del carrillo izquierdo.

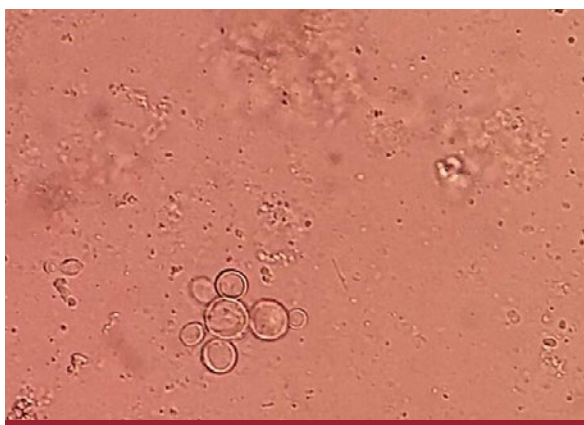


FOTO 3: Al examen directo se observan levaduras con múltiples gemaciones, con morfología de "Ratón Mickey".

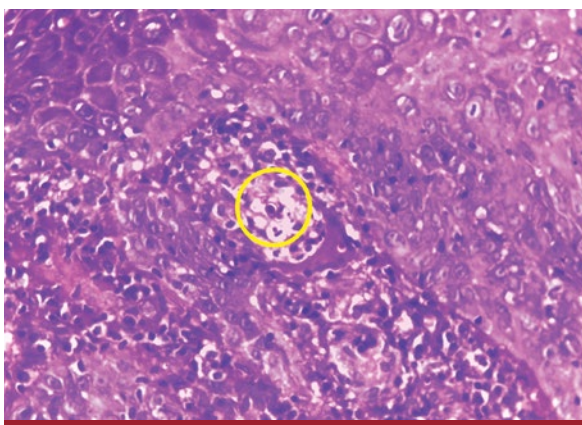


FOTO 4: Proceso inflamatorio crónico con presencia de elementos micóticos (PAS 40X).

COMENTARIOS

La PCM es una micosis sistémica profunda causada por hongos termodimórficos del género *Paracoccidioides spp.* En la actualidad el género *Paracoccidioides* se clasifica en cinco especies filogenéticas: *P. brasiliensis* (S1), *P. americana* (PS2), *P. restrepiensis* (PS3), *P. venezuelensis* (PS4) y *P. lutzii*. En nuestro medio se encuentra predominantemente la especie *P. brasiliensis*^{1,2}. En la Argentina, el área endémica abarca las provincias del noreste (Chaco, Corrientes, Formosa y Misiones), sitio de donde proviene nuestra paciente, y las provincias del noroeste (Tucumán, Salta y Jujuy)^{1,3,4}.

La infección ocurre a través de la inhalación de conidios del hongo suspendidos en el aire y puede localizarse en el aparato respiratorio o diseminarse a la mucosa buconasofaríngea, el sistema reticuloendotelial, la piel, los huesos y las vísceras^{1,4}.

Existen dos formas clínicas de presentación: aguda/subaguda y crónica. La forma aguda/subaguda representa el 5-25% de los casos y se manifiesta con compromiso del estado general, pérdida de peso, fiebre, hepatoesplenomegalia y poliadenopatías^{4,5}. Por su parte, la PCM crónica corresponde al 74-96% de los casos.

Se presenta en adultos de entre 30 y 60 años, y es más frecuente en hombres, con una proporción 9:1. Esta distribución se debe en parte al efecto protector de los estrógenos en las mujeres. Los receptores 17- β -estradiol en el hongo interactúan con la hormona femenina lo que inhibe la transformación de la forma micelial a levadura. En mujeres posmenopáusicas, como en nuestra paciente, aumenta la incidencia por la disminución de los estrógenos. El predominio en pacientes de sexo masculino se asociaría a la mayor exposición de los mismos a actividades laborales como la agricultura, la jardinería y el transporte de productos vegetales^{1,2,4,6}.

La PCM se denomina multifocal cuando compromete más de un órgano. Los más afectados son el pulmón, la mucosa aerodigestiva superior y la piel, entre otros^{4,5}.

Las manifestaciones orofaríngeas se observan en el 50% de los casos, y suelen presentarse como úlceras dolorosas de fondo granulante y puntos sangrantes en su superficie, conocida como estomatitis moriforme. La infiltración de labios se evidencia como macroquelia, lo que se denomina “boca de tapir”. Las lesiones cutáneas representan el 25%, y pueden manifestarse como nódulos, pápulas o placas eritematovioláceas de base infiltrada, como el caso presentado^{4,7,8,9}.

El diagnóstico se basa en la observación directa de elementos fúngicos en la escarificación o en el estudio histopatológico, y se confirma con el aislamiento del hongo por medio del cultivo^{2,4,5}.

En el examen directo con hidróxido de potasio al 10%, se identifican levaduras extracelulares de pared

gruesa con múltiples brotes que se disponen en “rueda de timón” o “Ratón Mickey”^{1,5}. En el estudio histopatológico se observa un infiltrado inflamatorio granulomatoso con presencia de células gigantes multinucleadas. Las tinciones de Grocott, PAS o Gomori permiten visualizar las levaduras de doble pared con gemaciones periféricas intra y extracelulares, como lo hallado en nuestra paciente^{2,4,8}.

La inmunodifusión doble es la prueba serológica actualmente más utilizada, con alta sensibilidad y especificidad. Los títulos de anticuerpos se correlacionan con la gravedad de la infección⁵.

Dentro de los diagnósticos diferenciales se incluyen: trastornos linfoproliferativos, leishmaniasis, carcinoma espinocelular y síndrome de Merkelsson-Rosenthal, entre otros^{4,5,8}.

El tratamiento de primera línea en los casos leves es itraconazol 200 mg/día durante 12 meses. En casos severos se recomienda anfotericina B liposomal endovenosa a dosis de 3-5 mg/kg/día durante 10-14 días para después continuar el mantenimiento con itraconazol 200 mg/día por un período de 6 a 12 meses^{3,4}. Esta última fue la terapéutica aplicada con nuestra paciente debido a la extensión de las lesiones y por presentar síntomas respiratorios.

La tasa de mortalidad es baja, sin embargo la morbilidad es alta, especialmente en casos con compromiso pulmonar severo^{7,9}. Actualmente la paciente del caso se encuentra en seguimiento hace un año por nuestro Servicio y por el de Neumonología, sin evidencia de complicaciones clínicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Canteros C. Paracoccidioidomicosis: crónica de una enfermedad olvidada. *Medicina (B. Aires)* 2018;78:180-184.
2. Brummer E, Castaneda E, Restrepo A. Paracoccidioidomycosis: an update. *Clin Microbiol Rev.* 1993;6:89-117.
3. Di Martino B, Rodríguez ML, Rodríguez M. Chronic multifocal paracoccidioidomycosis in an immunocompetent adult. *Actas Dermosifiligr.* 2012;103:645-646.
4. Olivares S, Dauría F, Ramallo C, Gómez MA, et al. Paracoccidioidomycosis. *Educandonos.* 2021;7:22-30.
5. Shikanai MA, Mendes RP, Colombo AL, Queiroz F, et al. Brazilian guidelines for the clinical management of paracoccidioidomycosis. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2017;50:715-740.
6. Tracogna MF, Fernández S, Gariboglio ML, Fernández MS, et al. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes con paracoccidioidomycosis diagnosticados en un hospital de Resistencia, Chaco. *Rev Argent Microbiol.* 2019;51:144-147.
7. Cordova LA, Torres J. Paracoccidioidomycosis. StatPearls; 19 de septiembre de 2022. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563188/. [Consultado junio de 2023].
8. Souza RL, Bonan PR, Pinto MB, Prado JD, et al. Oral paracoccidioidomycosis in a non-endemic region from Brazil: a short case series. *J Clin Exp Dent.* 2019;11:865-870.
9. Basterreix KP, Michelena MA, Garritano MV, Arena GL, et al. A propósito de un caso. *Arch Argent Dermatol.* 2016;66:53-57.

CASOS CLÍNICOS

Pseudomicetoma tuberculoso

Tuberculous pseudomycetoma

Marina Agriello¹, Eugenia Miraglia², Mariana Virginia Teberobsky², Gabriela Laura Arena³ y María Roxana Maradeo⁴

RESUMEN

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa causada por el *Mycobacterium tuberculosis* o bacilo de Koch, también aunque menos frecuente por el *M. bovis*. La tuberculosis cutánea representa del 1 al 4% de las formas extrapulmonares y posee un amplio espectro clínico. El pseudomicetoma es una variante colicuativa, extremadamente infrecuente. Se caracteriza por lesiones inflamatorias, de consistencia du-

ro-leñosa, que fistulizan y drenan material sin granos. La localización más frecuente es en las extremidades y puede presentar compromiso óseo. Se presenta un caso clínico de pseudomicetoma tuberculoso localizado en la mano derecha asociado a TB intestinal y pulmonar.

Palabras clave: tuberculosis cutánea, tuberculosis colicuativas, pseudomicetoma tuberculoso.

Dermatol. Argent. 2024; 30(2): 92-94

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is an infectious disease caused by Mycobacterium tuberculosis, also known as Koch's bacillus, as well, although less frequent, M. bovis. Cutaneous tuberculosis accounts for 1 to 4% of extrapulmonary forms and has a wide clinical spectrum. Pseudomycetoma is an extremely rare, colliquative variant. It is characterized by inflammatory lesions, hard-wood-like in consistency, which form fistulas and drain material

without granules. It most commonly occurs in the extremities and may present bone compromise. We present the clinical case of a patient with tuberculous pseudomycetoma located in the right hand, associated with intestinal and pulmonary TB.

Key words: cutaneous tuberculosis, tuberculosis colliquative, tuberculous pseudomycetoma.

Dermatol. Argent. 2024; 30(2): 92-94

¹ Médica Cursista de la Carrera de Médico Especialista en Dermatología, Universidad de Buenos Aires (UBA)

² Médica de Planta de Dermatología

³ Jefa de Sala de Dermatología

⁴ Jefa del Servicio de Dermatología

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

Contacto de la autora: Marina Agriello

E-mail: marinaagriello@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 16/8/2023

Fecha de trabajo aceptado: 6/2/2024

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

CASO CLÍNICO

Varón de 26 años, sin antecedentes personales ni heredofamiliares de relevancia, detenido en una institución carcelaria hacía 8 años, cursaba internación en la sala de Cirugía General por abdomen agudo, por lo que se realizó una laparotomía exploradora con hallazgo de múltiples implantes peritoneales. Ante la sospecha de tuberculosis (TB) intestinal, se enviaron muestras para estudio histopatológico, cultivo y PCR para *Mycobacterium tuberculosis*. Se realizó interconsulta con Dermatología por una lesión en la mano derecha de 8 meses de evolución.

Al examen físico, a nivel del dorso de la mano presentaba una tumoración inflamatoria de 5 cm de diámetro, indurada a la palpación, levemente dolorosa, con múltiples bocas que drenaban material purulento caren-

te de granos (Foto 1). El paciente no refería antecedente de traumatismo previo, pero sí contacto estrecho con casos de tuberculosis en la unidad penitenciaria.

Con sospecha clínica de pseudomicetoma, micetoma y ántrax se realizó biopsia para estudio histopatológico, PCR y cultivos para *Mycobacterium tuberculosis*, hongos y gérmenes comunes. A su vez se solicitó radiografía de la mano que informó reacción perióstica y un laboratorio con serologías que no arrojó particularidades.

En la histopatología se evidenció un proceso inflamatorio mixto a predominio mononuclear en la dermis, sin formación de granulomas (Foto 2). Las técnicas de PAS, Grocott, Ziehl Neelsen y Kinyoun

fueron negativas. Asimismo, en la histología intestinal se hallaron granulomas caseificantes (Foto 3). La PCR para *Mycobacterium tuberculosis* fue positiva tanto en la piel como en la mucosa intestinal.

La baciloscopia y la PCR de esputo fueron negativas y la prueba de tuberculina (PPD) fue positiva (15 mm). La tomografía de tórax informó múltiples opacidades centrolobulillares de aspecto en árbol en brote.

Se arribó al diagnóstico de pseudomicetoma tuberculoso con compromiso óseo en la mano asociado a TB pulmonar e intestinal. Se indicó tratamiento con isoniacida, rifampicina, etambutol y pirazinamida por 2 meses, para luego continuar con isoniacida y rifampicina por 7 meses debido al compromiso óseo. El paciente no concurrió a los controles.



FOTO 1: Lesión nodular eritematosa con múltiples bocas de drenaje en el dorso de la mano derecha.

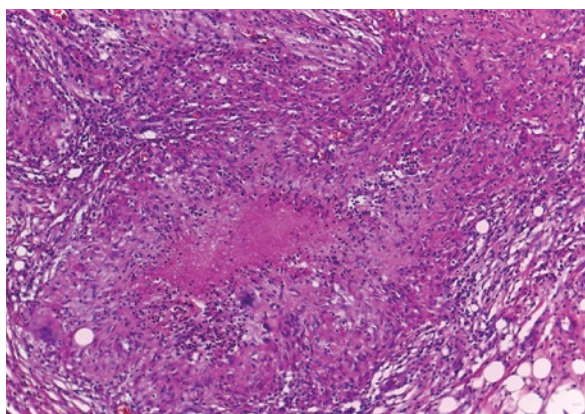


FOTO 2: Granuloma caseificante en epiplón (HyE, 40X).

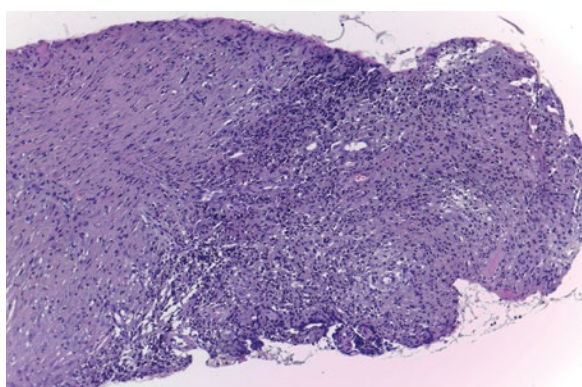


FOTO 3: En dermis se observa infiltrado inflamatorio mixto a predominio mononuclear (HyE, 10X).

COMENTARIOS

La TB es una enfermedad infectocontagiosa causada por micobacterias del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (más frecuentemente por la especie *M. tuberculosis*), también denominado bacilo de Koch en honor a su descubridor¹⁻³.

Las lesiones cutáneas representan del 1 al 4% de todas las manifestaciones de TB extrapulmonares². En 2021, en la Argentina, la prevalencia de TB extrapulmonar fue del 8,8%^{1,4}.

El bacilo llega a la piel a través de dos vías. La vía exógena ocurre cuando ingresa por alteraciones en la piel o las mucosas (inoculación directa). En cambio, la inoculación endógena se produce cuando el foco tuberculoso se extiende a la piel por contigüidad o por diseminación hematogena o linfática^{2,3,8,9}.

La TB cutánea se clasifica por su patrón morfológico-clínico, vía de inoculación y el estado inmunológico del hospedador⁵. Dentro de ella se encuentra el grupo de las TB colicuativas, formas de moderada/baja resistencia que se caracterizan por abscesos fríos que

fistulizan hacia el exterior e incluyen tres variantes clínicas: escrofuloderma, goma y pseudomicetoma^{1,3,6,7}. Este último es una forma de moderada resistencia y la inoculación se produce por vía exógena. La mayoría de los pacientes tiene antecedentes de traumatismo en la zona afectada⁶.

Esta forma clínica, descrita por Cabrera *et al.* en 1972, no es reconocida internacionalmente. Sin embargo, en 2013, Pizzariello *et al.* consideran nuevamente a esta entidad como parte de las manifestaciones cutáneas de la TB.

La localización más frecuente es en los miembros inferiores, especialmente en el pie. No obstante, existen comunicaciones de casos menos comunes en otras localizaciones, como manos, al igual que lo observado en el paciente del caso descrito por Pizzariello *et al.*⁶.

El 50% de los pacientes presenta TB de otros órganos, por lo que se recomienda realizar radiografía de tórax y otros estudios complementarios de acuerdo a la signo-sintomatología. El compromiso óseo puede obser-

vase en esta forma clínica y, cuando ocurre, existe mayor riesgo de secuelas, por lo que en estos casos se recomienda extender el tratamiento. Tres de los ocho casos descriptos por Pizzariello *et ál.* presentaron esta afectación y dos de ellos requirieron amputación del miembro⁶.

En la histopatología se observan granulomas constituidos por histiocitos epiteloideos, células gigantes multinucleadas y corona linfocitaria, con o sin áreas centrales de necrosis⁶. En nuestro paciente no se encontraron granulomas pero, al igual que en otras formas colicuativas, se informó un infiltrado inflamatorio linfocitario.

El diagnóstico se confirma con el aislamiento de la micobacteria en el cultivo o por su tipificación mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Existen otros determinantes que se consideran criterios relativos: la historia clínica y la exploración compatible, TB activa en otra localización, histología compatible, bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) presentes en la lesión, la respuesta al tratamiento específico y la PPD positiva. Esta última fue positiva en la mayoría de los casos informados, algunos de ellos hiperérgicos, sin implicancia en el pronóstico^{2,6,7}. En

esta variedad clínica, los cultivos son positivos en un 50% según Pizzariello *et ál.* En nuestro caso el cultivo fue negativo y, en contraposición, la PCR fue positiva⁶.

Los principales diagnósticos diferenciales son el micetoma, que se diferencia por la eliminación de granos, y otros pseudomicetomas (*S. aureus* y *P. aeruginosa*). Otros son el ántrax y otras formas de TB colicuativas⁶.

El tratamiento recomendado consta de dos fases: la intensiva con una duración de 2 meses con isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, para luego continuar con la fase de consolidación hasta completar los 6 meses de tratamiento con isoniacida y rifampicina.

Si existe compromiso óseo, como el caso de nuestro paciente, la última fase se extenderá hasta completar al menos 9 meses de tratamiento^{1,6,7}. Su instauración temprana es de vital importancia para prevenir secuelas irreversibles como amputaciones y limitaciones funcionales^{3,6}.

Presentamos un caso de pseudomicetoma con clínica florida y epidemiología positiva. Al tratarse de una variedad excepcional, existe escasa bibliografía sobre el tema, por lo que consideramos necesario reconocerla y tratarla de forma oportuna.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pizzariello G, Fernández Pardo P, Novac V, Uranga A. Espectro clínico de tuberculosis cutánea. *Dermatol Argent.* 2008;89: 177-187.
2. Correia, MIG. Tuberculosis cutánea: revisión de la literatura. *Dermatol Venez.* 2019; 5:7-14.
3. Moreno CA, Martínez KY, Duarte JP, Mantilla JC. Tuberculosis cutánea en pabellón auricular. Reporte de un caso. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello.* 2019;79:179-184.
4. Angueira L, Barletta P, Chernomoretz M, Loannoy M, *et ál.* Boletín N° 6: Tuberculosis y Lepra en la Argentina. Ministerio de Salud de la Nación Argentina, 31 de marzo de 2023. Disponible en: www.bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-ndeg-6-tuberculosis-y-lepra-en-la-argentina. [Consultado mayo de 2023].
5. Zamora-Perea P, Moreno A, Panduro-García E, Paredes-Obando MF, *et ál.* Tuberculosis cutánea esporotricóide en la Amazonía peruana: reporte de caso. *Rev Perú Med Exp Salud Pública.* 2022;39: 368-371.
6. Pizzariello G, Pardo PF, D'Atri G. Pseudomicetoma tuberculoso. Presentación de ocho casos. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2013;41:254-260.
7. Aidar O, Ambroggi M, José AJ, Brian MC, *et ál.* Guías de diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. Hospital Muñiz. Instituto Vaccarezza 2010;2-38. Disponible en: http://www.neumo-argentina.org/images/guias_consensos/guia_tuberculosis_del_hospital_muniz_2011.pdf.
8. Palacios CP, Gaviria M, Restrepo R, Tamayo LM. Tuberculosis cutánea: reto diagnóstico. *Rev Asoc Colomb Dermatol Cir Dermatol.* 2019;19:249-251.
9. Almaguer-Chávez J, Ocampo-Candiani J, Rendón A. Panorama actual en el diagnóstico de la tuberculosis cutánea. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:562-570.

CASOS CLÍNICOS

Síndrome multiorgánico autoinmune paraneoplásico desencadenado por radioterapia

Paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome triggered by radiotherapy

Macarena Sánchez Costantini¹, Diego Martín Lorienté², Carmen Tatiana Alfaro³ y Patricia Silvia Della Giovanna⁴

RESUMEN

El síndrome multiorgánico autoinmune paraneoplásico (SMAP), anteriormente denominado pénfigo paraneoplásico, es un tipo infrecuente de pénfigo que puede comprometer la piel, las mucosas, las semimucosas y los órganos internos. Es potencialmente fatal y ocurre en el contexto de neoplasias que pueden preceder, ser concomitantes o desarrollarse posteriormente al cuadro dermatológico. Los carcinomas de mama representan una etiología muy poco frecuente. Además, se lo ha descrito causado o exacerbado por la quimioterapia y/o la radioterapia.

Se presenta el caso de una paciente de 59 años con antecedentes de cáncer de mama que desarrolló, un mes después de finalizar el tratamiento con radioterapia, un cuadro compatible con SMAP según clínica, histopatología e inmunofluorescencia directa, con buena respuesta al tratamiento y evolución favorable.

Palabras clave: síndrome multiorgánico autoinmune paraneoplásico, pénfigo paraneoplásico, cáncer de mama, radioterapia.

Dermatol. Argent. 2024; 30(2): 95-98

ABSTRACT

Paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome, formerly called paraneoplastic pemphigus is an infrequent type of pemphigus that affects skin, semimucosal, mucosal and internal organs. It is potentially fatal. Occurs in the context of neoplasms which can precede, be concomitant with or develop after the dermatological condition. Breast cancer represent a very rare cause. It has been described as caused or exacerbated by chemotherapy and radiotherapy.

We present a case of a 59 years old woman with a history of breast cancer that developed one month after completing radiotherapy treatment a condition of clinical, histologic and immunologic features compatible with paraneoplastic pemphigus with good response to treatment and favourable evolution.

Key words: paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome, paraneoplastic pemphigus, breast cancer, radiotherapy.

Dermatol. Argent. 2024; 30(2): 95-98

¹ Médica, Jefa de Residentes de Dermatología

² Médico de Planta, Especialista en Dermatología

³ Patóloga, Servicio de Anatomía Patológica

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

Contacto de la autora: Macarena Sánchez Costantini

E-mail: scmacarena991@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 14/7/2023

Fecha de trabajo aceptado: 22/4/2024

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

CASO CLÍNICO

Mujer de 59 años con antecedentes de carcinoma ductal de mama estadio IIA diagnosticado en 2018, tratado con cuadrantectomía izquierda más vaciamiento ganglionar, quimioterapia adyuvante y 25 sesiones de radioterapia (la última, en julio de 2020), acudió al Servicio de Dermatología del Hospital Posadas en diciembre de 2020 por dermatosis de 3 meses de evolución localizada en el tronco anterior y posterior, los miembros superiores y la mucosa oral. En la piel pre-

sentaba ampollas flácidas y tensas, erosiones rojo rutillante y costras (Foto 1), y en la mucosa oral, una estomatitis dolorosa que comprometía la cara lateral de la lengua, el paladar y la semimucosa hasta el bermellón de los labios (Foto 2). La región mamaria irradiada fue el primer sitio y el más comprometido. El signo de Nikolsky fue negativo. No presentó otros síntomas ni compromiso de otras mucosas y faneras.

Se realizó biopsia de piel de una lesión ampollar ubicada en la región dorsal que informó: epidermis con

presencia de acantólisis suprabasal con un infiltrado inflamatorio, dermatitis de interfase de tipo vacuolar, células acantolíticas y queratinocitos necróticos. En dermis, un infiltrado inflamatorio de disposición perivascular constituido por linfocitos y eosinófilos (Foto 3).

La inmunofluorescencia directa (IFD) realizada en la piel perilesional evidenció depósitos de IgG y C3 interqueratinocitario (Foto 4). No se efectuaron otros estudios, como inmunofluorescencia indirecta (IFI) o ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) por falta de disponibilidad en nuestro centro. Se realizó el diagnóstico presuntivo de síndrome multiorgánico autoinmune paraneoplásico (SMAP) desencadena-

do por radioterapia, dado que el área irradiada fue el primer sitio afectado y con mayor cantidad y severidad de lesiones sumado a que el cáncer, al momento de la aparición de la dermatosis, había sido tratado y se encontraba en remisión. Se inició meprednisona 1 mg/kg/día vía oral con azatioprina 100 mg/día previo laboratorio, PPD y radiografía de tórax normal. A los 9 meses del tratamiento dermatológico instaurado presentó remisión total de las lesiones cutaneomucosas y luego se inició el descenso progresivo de ambas hasta su suspensión. Desde lo oncológico no presentó intercurencias ni recaídas, y luego de la radioterapia continuó el tratamiento con tamoxifeno a completar por 5 años.



FOTO 1: En la región mamaria irradiada se observan múltiples erosiones que coalescen formando una de mayor tamaño en la mama izquierda, que afectan incluso la areola y el pezón, de color rojo rutilante, exudativas, cubiertas por costras en sectores y dolorosas.



FOTO 2: Afectación de la mucosa, semimucosa oral y bermellón de los labios con múltiples erosiones, costras y ampollas dolorosas.

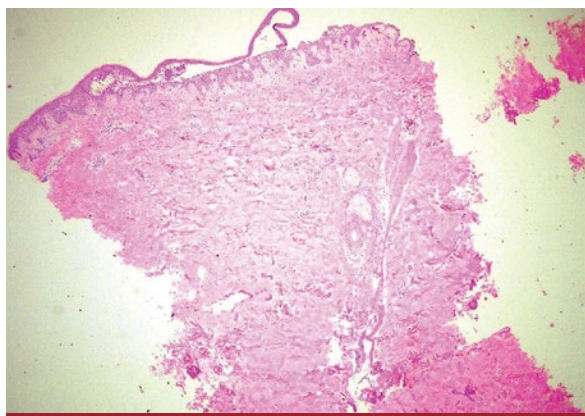


FOTO 3: Imagen panorámica teñida con hematoxilina y eosina en la que se observa sección cutánea revestida por una epidermis que presenta despegamiento suprabasal con un componente inflamatorio y escasa inflamación en la dermis.

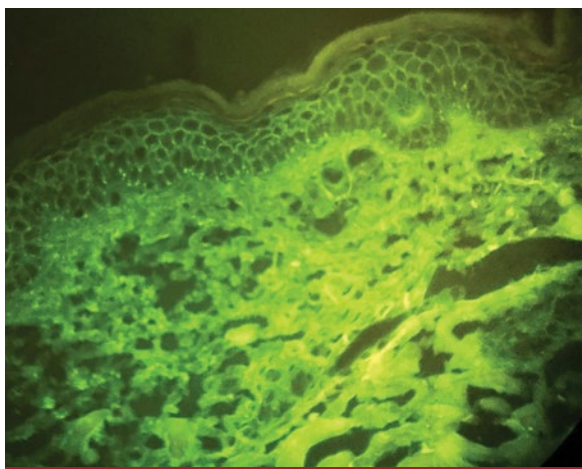


FOTO 4: Inmunofluorescencia directa que evidencia depósitos interqueratinocitos.

COMENTARIOS

El SMAP, descrito en 1990 por Anhalt *et al.* como “pénfigo paraneoplásico”, es un tipo de pénfigo infrecuente (3-5% del total)^{1,2}. Posteriormente se prefirió el término SMAP destacando su carácter multiorgánico que puede ser potencialmente fatal y su cuadro mucocutáneo polimórfico^{2,3}.

Su principal etiología son las neoplasias, aunque también la radioterapia y ciertos fármacos pueden desencadenar o exacerbar el cuadro². En dos tercios de los casos la neoplasia precede a la dermatosis^{4,5}. Las neoplasias oncohematológicas son las más frecuentemente asociadas. En una revisión de Kaplan *et al.* se

encontró que el 8% de los casos fue secundario a carcinomas y solo uno fue carcinoma de mama⁴.

En cuanto a la fisiopatología, se describen mecanismos de inmunidad celular e inmunidad humoral contra las moléculas de adhesión de queratinocitos y de la membrana basal^{2,5,6}. Los antígenos blancos de mayor sensibilidad y especificidad en esta patología son la envoplauquina, la periplauquina y el *alpha-2-macroglobulin-like 1* (A2ML1)^{2,5}. El hallazgo clínico más constante y generalmente de inicio es una panestomatitis hemorrágica refractaria grave y dolorosa. Afecta característicamente el borde lateral de la lengua, que se extiende hasta el berrmellón de los labios. Además, se describe el compromiso de otras mucosas, entre ellas, la ocular^{2,5}.

La afectación cutánea se caracteriza por un polimorfismo lesional según predominen los mecanismos fisiopatológicos humorales o celulares, simulando entidades clínicas como pénfigo vulgar, eritema multiforme, enfermedad injerto versus huésped (EICH), liquen plano, incluso formas psoriasiformes y pustulosas⁵. Las diferentes manifestaciones pueden coexistir en un mismo paciente o ser consecutivas durante la evolución^{1,7}. También puede comprometer los pulmones, el tracto gastrointestinal y los riñones².

En la histopatología se encuentran como hallazgos más frecuentes: acantólisis suprabasal (59%), necrosis de los queratinocitos (50%) y dermatitis de interfase. Otros hallazgos son queratinocitos disqueratóticos y despegamiento subepidérmico^{2,8}.

La IFD más representativa de esta patología es la combinación de depósitos de IgG y/o C3 interqueratinocitario y en zona de la membrana basal (ZMB), aunque también se comunicaron casos de IFD con patrón interqueratinocitario únicamente^{2,7}. La IFI en vejiga de rata es altamente sensible y específica ya que este sustrato, a diferencia de otros, expresa plaquinas sin manifestar desmogleína 1 y 3, antígenos del pénfigo vulgar³.

ELISA, inmunoprecipitación e *immunoblot* son los métodos empleados para la detección de anticuerpos. La inmunoprecipitación representa el método más sensible^{2,6}. Los estudios disponibles en nuestro país son IFD, IFI y ELISA.

Para el diagnóstico no se dispone de un criterio universalmente aceptado². Svoboda *et al.* propusieron modificar los criterios de Camisa *et al.*⁹ de manera tal que sean más inclusivos sin perder las características esenciales de esta entidad¹⁰. Ambas propuestas consideran diagnóstico cuando se cumple con tres criterios mayores, o dos mayores y dos menores.

Por su parte, Camisa *et al.* proponen como criterios mayores: a) afectación mucocutánea polimórfica; b) detección de una neoplasia asociada; c) inmunoprecipitación con hallazgos característicos, mientras que los menores incluyen: a) acantólisis en la histopatología; b) IFD con hallazgo de depósito intercelular y en ZMB; c) IFI positiva en epitelio de vejiga de rata⁹.

Svoboda *et al.* modificaron tanto los criterios mayores como los menores. Los mayores comprenden: a) lesiones mucosas, con o sin lesiones cutáneas; b) neoplasia concomitante; c) evidencia de anticuerpos antiplaquinas mediante inmunoprecipitación, *immunoblot*, ELISA e IFI en epitelio de transición, y los menores: a) acantólisis y/o dermatitis de interfase con o sin necrosis de queratinocitos; b) IFD con depósito interqueratinocitario y/o en ZMB¹⁰.

Entre los diagnósticos diferenciales se destacan el síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET), eritema multiforme, liquen plano, EICH, pénfigo vulgar, penfigoide de las mucosas, estomatitis inducida por quimioterapia, penfigoide ampollar, angiosarcoma posradioterapia y síndrome estafilocócico de la piel escaldada (SEPE)².

La clave en el manejo es detectar y tratar la neoplasia asociada, aunque no siempre es suficiente. La resección quirúrgica curativa en las neoplasias sólidas puede inducir remisión del cuadro dermatológico en el 50% de los casos³. El tratamiento con corticoterapia (meprednisona) a dosis de 1-1,5 mg/kg/día se recomienda como primera opción. Se pueden asociar a ciclosporina, azatioprina y mofetil micofenolato^{2,6}. En casos de refractariedad se indica plasmaféresis o inmunoglobulina endovenosa⁶. Los anticuerpos monoclonales más utilizados son rituximab, un anti-CD20, y alentuzumab, un anti-CD52².

La mortalidad es del 75-90%. La bronquiolitis obliterante representa la principal causa de muerte⁶.

Del presente caso se destaca la asociación causal infrecuente. Hasta la actualidad solo se comunicaron tres casos de SMAP desencadenados por radioterapia¹¹. La estomatitis fue característica, pero no de inicio ni refractaria. Presentó hallazgos clínicos, histológicos y de IFD compatibles cumpliendo los criterios diagnósticos de Svoboda *et al.*¹⁰, aunque creemos que debería considerarse incluir la radioterapia como asociación causal en futuras modificaciones. Nuestro caso presentó buena evolución desde lo dermatológico y oncológico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Paolino G, Didona D, Magliulo G, Iannella G, et al. Paraneoplastic pemphigus: insight into the autoimmune pathogenesis, clinical features and therapy. *Int J Mol Sci.* 2017;18:2532.
2. Antiga E, Bech R, Maglie R, Genovese G, et al. S2k guidelines on the management of paraneoplastic pemphigus/paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023; 37:1118-1134.
3. Sathishkumar D, Agrawal P, Baitule AM, Thomas M, et al. Paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome. A retrospective study from a tertiary care center in South India. *Indian Dermatol Online J.* 2021;12:572-576.
4. Kaplan I, Hodak E, Ackerman L, Mimouni D, et al. Neoplasms associated with paraneoplastic pemphigus: a review with emphasis on non-hematologic malignancy and oral mucosal manifestations. *Oral Oncol.* 2004;40:553-562.
5. Kartan S, Shi VY, Clark AK, Chan LS. Paraneoplastic pemphigus and autoimmune blistering diseases associated with neoplasm. Characteristics, diagnosis, associated neoplasms, proposed pathogenesis, treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2017;18:105-126.
6. Tirado-Sánchez A, Bonifaz A. Paraneoplastic pemphigus. A life-threatening autoimmune blistering disease. *Actas Dermosifiliogr.* 2017;108:902-910.
7. Ohzono A, Sogame R, Li X, Teye K, et al. Clinical and immunological findings in 104 cases of paraneoplastic pemphigus. *Br J Dermatol.* 2015;173:1447-1452.
8. Joly P, Richard C, Gilbert D, Courville P, et al. Camisa C, Helm TN. Paraneoplastic pemphigus is a distinct neoplasia-induced autoimmune disease. *Arch Dermatol.* 1993;129:883-886.
9. Camisa C, Helm TN. Paraneoplastic pemphigus is a distinct neoplasia-induced autoimmune disease. *Arch Dermatol.* 1993;129:883-886.
10. Svoboda SA, Huang S, Liu X, Hsu S, et al. Paraneoplastic pemphigus. Revised diagnostic criteria based on literature analysis. *J Cutan Pathol.* 2021;48:1133-1138.
11. Khair AH, Dar AA, Sheikh AB, Malik AI. Radiotherapy-associated paraneoplastic pemphigus and its complications in a patient with nasopharyngeal carcinoma. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2020;7:002026.

DERMATÓLOGOS JÓVENES

★ Elección múltiple: NÓDULO ERITEMATOSO CON TELANGIECTASIAS SUPERFICIALES / Respuestas

Gibsy Villacis Marriott y Alejandra Isabel Navarrete Ríos

Médicas Cursistas, Servicio de Dermatología, Hospital Británico de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina



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

COMENTARIOS

El xantogranuloma juvenil (XGJ) es una enfermedad benigna poco frecuente dentro de las histiocitosis de células no Langerhans (HCNL). Por lo general es una patología pediátrica. El 64% de las lesiones cutáneas se desarrolla antes de los 7 meses de edad y el 85% antes del primer año de vida. Solo el 10% se manifiesta en adultos, sin embargo, su incidencia real se desconoce ya que puede subdiagnosticarse.

A nivel cutáneo, la lesión típica consiste en una pápula bien definida, de superficie lisa, con coloración rosa-rojiza al inicio, que posteriormente adquiere la coloración clásica xantocrómica o hiperpigmentada. Algunas presentan telangiectasias superficiales. Son de consistencia firme, suelen ser asintomáticas y su ubicación anatómica más común es en la cabeza y el cuello.

Pueden ser únicas o múltiples, y presentan un espectro amplio de formas atípicas: generalizadas, liquenoides,

gigantes, mixtas, en placa, subcutáneas, anulares y tipo cuerno cutáneo. Aunque las lesiones del XGJ se encuentran limitadas a la piel, existen casos de afectación extracutánea y la más común es el compromiso ocular.

A la dermatoscopia se ha descrito un patrón denominado en sol poniente (centro rojo-amarillento y discreto halo eritematoso), telangiectasias lineales periféricas, glóbulos amarillos, glóbulos marrones, rayas blancas brillantes, entre otras características. Varios tumores pueden clínica y dermatoscópicamente imitar un XGJ.

La histopatología varía según el tiempo de evolución. En las lesiones tempranas se observa infiltrado monomórfico de macrófagos libres de lípidos que ocupa la mayor parte de la dermis, mientras que en las lesiones maduras se encuentran abundantes macrófagos espumosos vacuolados y células gigantes multinucleadas de tipo Touton (estas son típicas del XGJ) y se carac-

terizan por tener un anillo de núcleos alrededor del citoplasma de alto contenido de lípidos, sin embargo, pueden estar ausentes en un 15% de los pacientes y pueden encontrarse en lesiones xantomatosas, histiocíticas e incluso dermatofibromas).

Respecto de la inmunohistoquímica, las lesiones del XGJ se tiñen con marcadores de macrófagos que incluyen: CD68, CD163, KiM1P, anti-FXIIIa, vimentina y anti-CD4, y generalmente son negativos para S-100, CD1a y CD207 (antilangerina), que es específico para las células de Langerhans.

Al momento, debido al número limitado de casos reportados, no se cuenta con pautas de tratamiento, por lo cual se sugiere el tratamiento individualizado y multidisciplinario. Los XGJ normalmente tienen una remisión espontánea, no obstante pueden persistir y, en caso de deterioro funcional o cosmético, pueden extirparse quirúrgicamente o tratarse con otros métodos destructivos.

BIBLIOGRAFÍA

- Hernández M, Vargas P, Aranibar L. Juvenile xanthogranuloma: an entity with a wide clinical spectrum. *Actas Dermosifiliogr.* 2020;11:725-733.
- Peruih L, Silva M, Hernández M, Manoli M, et al. A. Dermoscopy of juvenile xanthogranuloma. *Dermatology.* 2021;23:946-951.
- Collie J, Harper C, Fillman E. Juvenile xanthogranuloma. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [Consultado agosto de 2023].

LA PIEL EN LAS LETRAS

Violencia estética

Aesthetic violence

Viviana Leiro¹ y Sergio Carbia²

¹ Jefa de la Unidad de Dermatología, Hospital F. J. Muñoz, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

² Jefe de la Sección de Dermatología, Hospital J. M. Penna, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Viviana Leiro

E-mail: vivianaleiro@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 7/2/2024

Fecha de trabajo aceptado: 1/4/2024

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

Dermatol. Argent. 2024; 30(2):99-100

Algunas mujeres recurren a productos y servicios que van desde simples cosméticos, como las cremas antiarrugas, las anticelulíticas, los tintes para el cabello, el lápiz labial y las fajas, hasta las estrategias no quirúrgicas, como las dietas, los entrenamientos y la vestimenta.

Empero la gran mayoría de las mujeres opta por consumir fármacos supresores del apetito, aplicarse cremas aclaradoras de la piel, someterse a procedimientos invasivos, riesgosos y prohibidos para modificar y “mejorar” su aspecto físico, como la aplicación de sustancias que no son de uso médico como los biopolímeros, o realizarse intervenciones quirúrgicas como el lifting, la liposucción, los implantes de glúteos o de senos; prácticas procustianas que consisten en poner o quitar, cortar o alargar, aumentar o reducir, prescindir o agregar, aclarar o broncear, alisar o enrollar, aprisionar o liberar partes del cuerpo, las cuales en muchos casos han puesto en riesgo sus vidas y han llevado a muchas otras a la muerte.



ESTHER PINEDA (VENEZUELA, 1985)

Esther Pineda nació en Caracas y se recibió de socióloga y Doctora en Ciencias Sociales en la Universidad Central de Venezuela en 2010. Se destacan sus aportes a los estudios sobre la mujer y la discriminación a las personas de piel negra. Acuñó el término “violencia estética”, investigó sobre el tema de la hipersexualización de las afrodescendientes y es la principal exponente del endorracismo (la discriminación realizada por los sujetos racializados contra sí o contra pares del mismo origen étnico).

Escribe poesía, patente en las obras *Resentida* (2020) y *Cuando me rompo escribo poesía* (2022), y fue columnista en diversos medios de comunicación. Entre sus libros se destacan: *Roles de género y sexismo en seis discursos sobre la familia nuclear* (2010); *Racismo, endorracismo y resistencia* (2013); *Bellas para morir. Estereotipos de género y violencia estética contra las mujeres* (2014); *Racismo, estigma y vida cotidiana. Ser afrodescendiente en América latina y el Caribe* (2017); *Cultura feminista. El riesgo de ser mujer en América latina* (2019).

En el libro *Bellas para morir* acuñó el término violencia estética para visibilizar las presiones y las formas de discriminación que experimentan las mujeres para responder al canon de belleza imperante y el impacto que este tiene en sus vidas. La violencia estética se refiere también a la manera en que se encauzan esas

presiones, ya sea mediante la realización de procedimientos estéticos o a través de otras fórmulas, así como las consecuencias psicológicas, sociales y físicas que ejercen sobre el cuerpo de las mujeres.

Entre sus anécdotas la autora refiere: “Cuando tenía 5 años un vecino adulto me dijo: ‘Eres muy negra, dile a tu mamá que te bañe con cloro’. No entendí mucho, pero supe que algo estaba mal y nunca se me olvidó. Entendí que mi piel negra era vista como un problema, marcaba una desigualdad que no había notado. Para mí la diversidad era normal al crecer con una mamá y una abuela blancas. En la escuela viví el racismo, muy naturalizado -y negado- en mi país. Nadie interviene, y si bien es reproducido por niños y adolescentes, hay docentes que lo propician. Me encantaba estudiar, pero disfrutaba más de las vacaciones porque durante unos meses no me hacían *bullying*”.

En una entrevista también comentó: “Las personas racializadas podemos ser endorracistas, lo cual es el autodesprecio y rechazo hacia nuestra herencia y pertenencia étnica-racial, a nuestro fenotipo, a nuestro color de piel y a quienes se ven como nosotros. Esto ocurre como consecuencia del racismo, que nos convence de que somos inferiores, menos capaces, menos atractivos. Son ideas que internalicé durante mi adolescencia y que pude deconstruir cuando de adulta comencé a investigar y entender el racismo”.

BIBLIOGRAFÍA

Pineda E. *Bellas para morir. Estereotipos de género y violencia estética contra la mujer*. 1.ª ed. Editorial Prometeo, Buenos Aires 2020.

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

¿Por qué envejecemos? Factores determinantes del envejecimiento

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

PERLAS

Carla Minaudo

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



TOXICIDAD POR 5 FLUOROURACILO (DE USO HUMANO) EN MASCOTAS

El 5 fluorouracilo (5-FU) tiene una toxicidad elevada para las mascotas. Dado su mecanismo de acción como metabolito antineoplásico que interfiere con la síntesis de DNA, su consumo accidental por vía oral crea una deficiencia de timina que puede resultar letal para los animales.

Si un envase de 5-FU de uso tópico se deja en áreas de la casa accesibles para las mascotas, estas pueden morder el envase e ingerir el medicamento. Esta exposición accidental provoca la interrupción de

la síntesis de ARN, e inhibe las enzimas de replicación y reparación del ADN del animal.

Otra posibilidad es el paciente que utiliza 5-FU en su piel, por ejemplo, de manos o antebrazos, sea lamido por su mascota.

Los signos clínicos de exposición son: convulsiones, vómitos y hemorragia gastrointestinal. Ocurren 30-40 minutos postexposición y pueden provocar la muerte en 7 horas, según la cantidad ingerida.

La dosis letal mínima de 5-FU para perros se estima en 20 mg/kg. Hay que tener en cuenta que los envases recetados pueden llegar a tener 20 a 40 g. Por ejemplo: un perro pequeño, uno mediano y uno

grande alcanzarán la dosis letal consumiendo 1,2 g, 5 g y 10 g respectivamente. Dosis menores también pueden resultar tóxicas.

Las comunicaciones de intoxicación animal por 5-FU se han incrementado en los últimos 10 años. Las mascotas más afectadas son perros, con más de 120 casos de muerte en 2021 y en menor número gatos.

Es necesario educar a los pacientes sobre este riesgo y asegurar la prevención de esta toxicidad accidental.

Young B, Jansen R, Kirk J, Dellavalle R. 5-Fluorouracil toxicosis in our pets: a review and recommendations. *J Am Acad Dermatol*. 2004;90:1051-1052.