

EDUCANDO CAN DO NOS

Programa de Educación Médica Continua
de Archivos Argentinos de Dermatología

Año 2019, volumen 5, número 4
Octubre, Noviembre y Diciembre 2019.
Precio: \$200



**Penfigoide
gestacional
pustuloso**



**Granuloma
facial de
localización
atípica**



**Variantes
clínicas
inusuales de
sarcoidosis
cutánea**



**Carcinoma
basocelular
localmente
avanzado
tratado con
Vismodegib**



**Granuloma
de las
piscinas**



Atopix



LA FÓRMULA IDEAL PARA

M. DE KARITÉ

XYLITOL

NIACINAMIDA

DERMATITIS ATÓPICA

DERMATITIS DEL PAÑAL



Crema
150g

Emulsión
200g

Espuma
130g



Pasta
60g

VITAMINA A
ÓXIDO DE ZINC
XYLITOL
NIACINAMIDA
M. de KARITÉ

EL EMOLIENTE QUE CONTROLA EL BIOFILM
Y RESTAURA LA BARRERA CUTÁNEA

**Cassará**



Human
Microbiome

Educando Nos

Programa de Educación Médica Continua de Archivos Argentinos de Dermatología

Sumario

Año 2019, volumen 5, número 4
Octubre, Noviembre y Diciembre 2019

- | | |
|--|---|
| 3 Editorial
<i>Glorio Roberto</i> | 36 Acrodermatitis enteropática
<i>Ruiz Díaz María, Kuen Bernardita, Caggia Antonella, Díaz Ysabel, Lozinsky Lillana</i> |
| 4 Reglamento de publicaciones | 40 Jornadas de Educación Médica Continua |
| 6 Granuloma facial de localización atípica
<i>Digilio Mariana, Manzano Roxana, Bendjui Gabriela, Schroh Roberto, Feinsilber Daniel</i> | 42 Carcinoma basocelular localmente avanzado tratado con Vismodegib
<i>Van Caester Leandro Rodolfo, Alfaro María Florencia, Consigli Javier, De La Colina Marcelo, Manrique Valeria, Pereyra Susana Beatriz</i> |
| 10 Variantes clínicas inusuales de sarcoidosis cutánea
<i>Espósito Daniela, Márquez Juan Manuel, López Di Noto Ada Laura, Marcucci Carolina, Sánchez Graciela, Merola Gladys</i> | 46 Seguimiento en pacientes sensibilizados a metilisotiazolinona
<i>Russo Juan Pedro, Palazzolo Juan Francisco, Adorni Romina, Consigli Carlos</i> |
| 18 Queratosis folicular invertida de localización infrecuente
<i>Landau Débora, Caruso Territoriale Antonella, Valente Enrique, Kurpis María, Ruiz Lascano Alejandro</i> | 52 Poliarteritis nodosa sistémica: Caso clínico de difícil manejo
<i>Chessé Carla, Vidal Jorgelina, Suarez Mónica Florencia, Innocenti Carolina, Tennerini María Leticia</i> |
| 22 Penfigoide gestacional pustuloso
<i>Gomez María Amalia, Dauría Florencia, Olivares Blanco Sofía, Gerez Eliana, Miraglia Eugenia, Garritano Victoria, Maradeo Roxana</i> | 60 Necrosis cutánea por Terlipresina
<i>Piccini Ludmila, Procchio Marina, Rodriguez Rivello Geraldina, García Sandra, Della Giovanna Patricia</i> |
| 28 Granuloma de las piscinas
<i>Pierzchalski Julieta Laura, Ivanov Mara Lorena, Vereva María Alejandra</i> | |

Consejo Editorial

Directores:

Roberto Glorio, Ricardo Galimberti

Comite de redacción:

Olga Forero, Sergio Carbia, Leisa Molinari, Gabriela Perez, Maria Antonia Barquin, Gaston Galimberti

**ARCHIVOS**
Argentinos de Dermatología

www.archivosdermato.org.ar
info@archivosdermato.org.ar

Producción editorial, comercial y gráfica:

Arte y Letras

Av. Bartolomé Mitre 3027, 1er piso
B1605BTK - Munro - Buenos Aires
www.arteyletras.com.ar

rePAK

Diclofenaco 3%, Ácido Hialurónico 2,5%

INNOVACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LAS QUERATOSIS ACTÍNICAS

TRATAMIENTO RECOMENDADO POR 

Único tratamiento de comprobada **eficacia** sobre las **lesiones** y el **campo** de cancerización, con excelente **tolerancia**.



Antes del tratamiento



30 días de tratamiento



90 días de tratamiento



POSOLOGIA:
DIRECTAMENTE SOBRE
LA PIEL DOS VECES
POR DÍA O SEGUN
INDICACION MEDICA


Cassará

* EDITORIAL

El proyecto educativo de Archivos Argentinos de Dermatología

Con este número se cumplen cinco años del inicio de un proyecto educativo que comenzó con muchas ilusiones y por supuesto como corresponde a ello, con incertidumbre. La base para ello estaba sustentada en la historia de "Archivos Argentinos de Dermatología" que data de 1951 y que se constituyó a lo largo del tiempo en una prestigiosa fuente de comunicación y docencia para los dermatólogos. Muchos han sido los que han aportado para ello, entre ellos recuerdo a modo de ejemplo a los Profesores Luis y Adrián Pierini, Jorge Abulafia, Augusto Casala, etc.

A partir de ello, un grupo de dermatólogos intentamos mantener la continuidad de lo bueno que ya había sido generado y a partir de allí elaborar otras propuestas, entre ellas mantener una revista digital, que es la continuación de la revista "Archivos Argentinos de Dermatología" que incluye diferentes tipos de secciones: "Revisión", "Mire... Piense... y Haga su diagnóstico", "Forum de médicos en formación", etc; realizar una nueva revista impresa denominada "Educandonos" con un diseño moderno y adaptado a los nuevos tiempos que incluye casos clínicos destacados por constituir una condición nueva, rara o infrecuente, por constituir una presentación inusual de una enfermedad común, por la asociación inesperada entre síntomas o signos infrecuentes, por el impacto de una enfermedad en la evolución de otra, por el evento inesperado en el curso clínico terapéutico, etc. Es importante remarcar que la verdadera tarea del estudio del caso es la particularización y no la generalización.

Cuando se analiza un caso determinado es para conocerlo realmente, no sólo para saber que tan diferente es de otros casos sino también para conocer de qué trata y qué produce. El énfasis radica en su singularidad y eso implica el conocimiento de las particularidades de otros casos que hacen que el caso sea diferente. Sin embargo, la primera prioridad es entender el caso en sí mismo, por

ello resulta importante destacar su valor.

Además, se desarrollaron varios cursos presenciales tales como: "Actualización en reacciones adversas a drogas", "Jornadas de actualización en enfermedades autoinmunes", "Patología capilar" así como el desarrollo de un curso virtual: "Cáncer de piel para el dermatólogo". Por otro lado, es reconocida en el ámbito dermatológico la utilidad de la biblioteca de Archivos que facilita y favorece las tareas bibliográficas y documentales necesarias para las funciones de investigación de los autores.

Corresponde el agradecimiento a la "Fundación Pablo Cassará" por el soporte de tal iniciativa que permitió hacer realidad este proyecto y destacar que hoy en día el mismo se ha consolidado y se desarrolla en un continuo crecimiento.

Resulta evidente que a pesar de formar parte de un grupo de entusiastas profesionales dispuestos a trabajar por el proyecto; la verdad es que la permanencia y reconocimiento de la revista depende del aporte del trabajo de los autores y por ende de los diferentes Centros de formación tanto de Argentina como de Latinoamérica. Sin embargo tengo presente que ello representa solamente la punta visible del iceberg, dado que muchas de las presentaciones orales efectuadas en las diferentes actividades académicas no son publicadas, ya sea por falta de estímulo, por exceso de trabajo asistencial, por el seguimiento de las directivas del jefe de turno, etc.

Educandonos pretende humildemente que todos los profesionales tengan la oportunidad de publicar acorde a los requerimientos académicos que se exigen para ello.

En definitiva, esta editorial constituye una renovada invitación a todos los profesionales de la medicina para que envíen sus trabajos a fin de enriquecer nuestra revista y para que cada vez estemos más cerca de los requisitos de calidad que exige una revista científica.

Roberto Glorio

-Doctor de la Universidad de Buenos Aires

-Profesor Regular Adjunto de la Universidad de Buenos Aires

-Magister en Docencia Universitaria Universidad de Buenos Aires

* Reglamento de publicaciones

CASOS CLÍNICOS A PRESENTAR

- Condición o enfermedad nueva.
- Condición rara o infrecuente.
- Presentación inusual de una enfermedad común.
- Asociación inesperada entre síntomas o signos infrecuentes.
- Impacto de una enfermedad en la evolución de otra.
- Evolución inusual o evento inesperado en el curso clínico o terapéutico.
- Impacto del tratamiento de una condición en otra.
- Complicaciones inesperadas de procedimientos o tratamientos.
- Tratamientos o procedimientos diagnósticos nuevos y únicos.
- Clásico educativo.

CONSIDERACIONES GENERALES:

- **Título:** Claro y atractivo, que incluya palabras claves.
- **Resumen:** Breve descripción de la situación. Explicar por qué el caso es destacable y especificar el mensaje educativo que motiva la comunicación.
- **Introducción:** Situar el caso clínico en contexto en términos de frecuencia y gravedad clínica y su relevancia para los lectores a los que está destinado.
- **Caso clínico:** Su descripción debe fundamentarse de manera explícita. Describir el proceso de evaluación del caso para sustentar que el diagnóstico es el correcto y en el aspecto terapéutico considerar las alternativas justificando la elegida.
- **Comentarios:** Enfatizar por qué el caso es destacable y explicar o clarificar los aspectos discutibles. Considerar las lecciones que pueden aprenderse del caso que se comenta, precisando el mensaje educacional.
- **Referencias:** Limitar las referencias bibliográficas a las pertinentes.
- **Destacar un concepto clínico, recordar lo infrecuente o importante de una condición, o apoyar la necesidad de cambiar determinadas prácticas clínicas.**

Los manuscritos deberán ajustarse al siguiente formato:

- Los artículos deben ser editados en fuente "Times New Roman", tamaño 12, procesado en Microsoft Word, a doble espacio.
- Las páginas del texto del artículo deberán numerarse en forma correlativa en el ángulo superior derecho de cada una. La primera página no se numera.

Primera página:

- **Título** en español e inglés. Máximo de 15 palabras.
- **Nombre y apellido completo de los autores** (hasta 6 por artículo). Con un asterisco identificar los datos académicos de cada uno. Institución de pertenencia.
- **Correo electrónico** del autor que recibirá las notificaciones.
- **Resumen:** en español e inglés (Abstract). Extensión máxima 150 palabras. Evitar siglas o abreviaturas.
- **Palabras clave:** en español e inglés (Keywords): Tres (3) como máximo.

Texto del artículo:

- **Extensión:** mínimo de 4 páginas y máximo de 6 páginas.
- **Estructura:** a) Introducción b) Caso/s clínico/s (hasta 3 casos) o Serie de casos. b) Comentarios
- Las abreviaturas deben estar precedidas de lo que significa la primera vez que se citan. Los fármacos deben denominarse por su nombre genérico. Los nombres de microorganismos se citan en cursiva (itálica) y con mayúscula.

Referencias:

Se aceptan hasta 20 como máximo. Se deben citar en el orden en que las menciona en el texto, mediante números arábigos, al final de la frase o párrafo en que se las alude. Las referencias consecutivas separadas por un guión Ej. (2-6) y las no correlativas por comas Ej. (2, 8, 10).

La forma de cita es la siguiente según el caso:

- **Artículos en revistas:**
 - Apellido e inicial del nombre de los autores. Si son más de cuatro autores, colocar los cuatro primeros y agregar "et ál" o "y colab", según corresponda.
 - Título: completo del artículo, en su idioma original.
 - Nombre de la revista abreviado de acuerdo con el Index Medicus, en cursiva (itálica). Ej. International Journal of Dermatology = Int J Dermatol
 - Año de publicación, volumen de la revista, página inicial y final del artículo. Ej.: 2014; 10: 146-153.
 - **Capítulos en libros:**
 - Apellido e inicial del nombre de los autores del capítulo.
 - Título del capítulo.
 - Apellido e inicial del nombre de los autores del libro.
 - Título del libro en cursiva (itálica). Editorial, lugar y año. Páginas
- Ej: Cohen P, Honigsmann H, Kurzrock R. Dermatitis

neutrófila febril aguda (syndrome de Sweet) En: Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller A, et al. *Fitzpatrick Dermatología en Medicina General*. 8° edición. Ed Panamericana, Buenos Aires, 2014: 362-370.

- **Textos electrónicos:** se debe agregar lo siguiente: "Disponible en" y "Fecha de consulta".

Figuras:

Se consideran como tales las "fotografías", "dibujos", "gráficos" y "esquemas".

Se deben identificar cada uno de ellos en forma progresiva en números arábigos de acuerdo con el orden de aparición en el texto.

En el caso de las "fotografías" se aceptarán hasta 8 como máximo. Serán de excelente calidad, en color. Pueden ser fotos clínicas, histopatológicas, de estudios complementarios. En el caso de las fotos clínicas, si las mismas son identificables deberán acompañarse del consentimiento escrito del paciente. Las fotografías histopatológicas deben tener el número de ampliación efectuada y la técnica utilizada. Las imágenes deberán estar en formato de almacenamiento JPG (JPEG), sin compresión. La resolución de la imagen no será menor a 10 megapixels, preferentemente con cámara fotográfica (evitar los celulares) para que permita una resolución de impresora de 300 dpi (dots per inch, puntos por pulgada). El tamaño como mínimo debe ser las de tamaño postal (12,5 x 8,5 cm.)

Cuadros (tablas):

- La información que contengan no debe repetirse en el texto.
- En hoja aparte del texto, encabezados por el título y ordenados con números arábigos.

SECCIONES

"La nueva era en medicina", "Una invitación a pensar", "Actualización del tema"

- La estructura tiene una organización libre.
- Se pueden utilizar subtítulos.
- Tendrá una extensión máxima de 6 páginas (de texto).
- Bibliografía: Se aceptan hasta 20 como máximo.
- Requiere resumen y palabras claves.
- Puede incluir hasta 2 figuras.

Envío de casos: info@archivosdermato.org.ar

Granuloma facial de localización atípica

Granuloma faciale of unusual localization

Autores

/ Digilio Mariana¹
/ Manzano Roxana¹
/ Bendjui Gabriela²
/ Schroh Roberto³
/ Feinsilber Daniel⁴

Palabras claves

granuloma facial, extrafacial, cuero cabelludo.

Keywords

granuloma faciale, extrafacial, scalp.

Resumen

El granuloma facial es una entidad poco frecuente, de causa desconocida, caracterizada por presentar placas o nódulos eritematoparduzcos, únicos o múltiples, en áreas fotoexpuestas. Si bien el rostro es el sitio más afectado, hay casos descritos de localización extrafacial. El diagnóstico se confirma con la histopatología. Hay múltiples tratamientos propuestos, pero ninguno de ellos ha resultado totalmente efectivo. Presentamos un paciente de 48 años de edad, con diagnóstico de granuloma facial localizado exclusivamente en cuero cabelludo.

Abstract

Granuloma faciale is a rare dermatosis of unknown etiology, characterized by single or multiple reddish-brown plaques or nodules, in sun-exposed skin areas. It is typically located on the face, although involvement of extrafacial sites has been reported. Skin histopathology is diagnostic. Multiple modalities of treatments have been suggested, but none has proved to be consistently effective. We report a 48 year old patient diagnosed with granuloma faciale, exclusively located on the scalp.

Educandos. 2019; 5 (4): 6-9.

¹ Médica Dermatóloga*

² Médica de planta. Sector Colagenopatías*

³ Médico Anatomopatólogo*

⁴ Jefe de División de Dermatología*

*Servicio de Dermatología. Hospital General de Agudos "J.M. Ramos Mejía", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

INTRODUCCIÓN

El granuloma facial (GF) es una dermatosis benigna, poco frecuente, de etiología desconocida. La mayor incidencia se observa en adultos de raza blanca y sexo masculino. El rostro es el sitio más afectado y es una enfermedad cutánea que no se acompaña de síntomas sistémicos. El diagnóstico se confirma con el estudio histológico y es una patología de difícil tratamiento para la cual existen múltiples opciones descriptas.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 48 años consultó por dermatosis a nivel de cuero cabelludo de un año de evolución. Al examen físico presentó múltiples placas eritemato-parduzcas de diferentes tamaños, bien delimitadas, asintomáticas, de un año de evolución. En la región frontal se observó una placa de mayor diámetro, aproximadamente de 3 x 3,5 cm, con orificios foliculares prominentes, un centro más claro, descamación leve y algunas telangiectasias en la superficie (Figs. 1 y 2). El resto del examen físico fue normal, al igual que los hallazgos en el laboratorio de rutina. En la anatomía patológica se observó una epidermis sin alteraciones y en la dermis, un infiltrado inflamatorio denso, predominantemente linfocitario, separado de la epidermis y anexos por una banda libre de colágeno no afectado (zona Grenz). Se observaron también algunos eosinófilos prominentes, neutrófilos con cariorrexis y células endoteliales edematizadas compatibles con vasculitis (Figs. 3 y 4). Ante la presencia de éstos hallazgos histopatológicos, correlacionados con el cuadro clínico del paciente, se arribó al diagnóstico de granuloma facial. Se inició tratamiento tópico con 17-valerato de betametasona 0,1 g en crema dos veces por día durante dos meses. Por falta de respuesta, se rotó a triamcinolona 30mg/5ml intralesional cada 21 días asociado a tacrolimus ungüento al 0,1 % dos veces por día. Se reevaluó al paciente a los tres meses de tratamiento y se observó mejoría parcial de las lesiones.

COMENTARIOS

El granuloma facial (GF) es una enfermedad cutánea benigna poco frecuente, de etiología desconocida, que presenta una clínica y una histología característica (1-3). El GF fue descrito por Wigley por primera vez en 1945. En 1979 Degos lo clasifica dentro del grupo de granulomas eosinofílicos de la piel. En 1984 Velders y, posteriormente, Azon Masoliver en 1989, consideran



Figura 1. Múltiples placas eritemato-parduzcas en cuero cabelludo.



Figura 2. Placa de mayor tamaño, con dilatación folicular, centro más claro y descamación leve.

“ Un pedante es un estúpido adulterado por el estudio ”

Miguel de Unamuno



Digilio Mariana
E-mail: dra.digilio@hotmail.com
Dirección: Urquiza 609,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires,
República Argentina.
Teléfono: (+54 11) 4931-1884

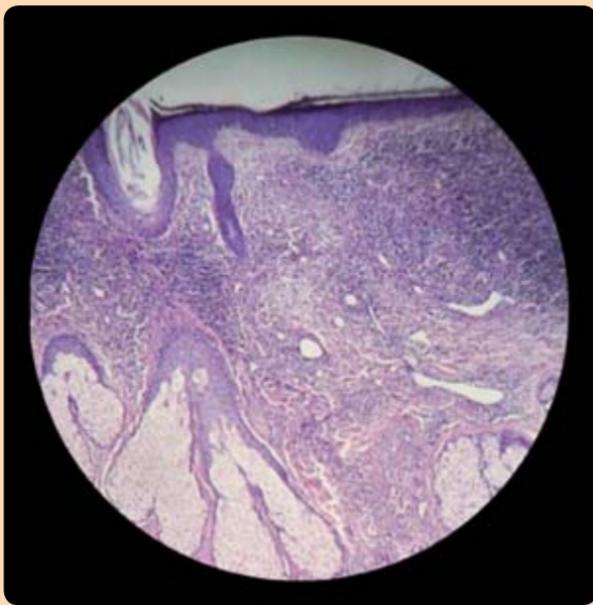


Figura 3. (HE-40X) Epidermis conservada, zona Grenz e infiltrado inflamatorio a predominio linfocitario en dermis.

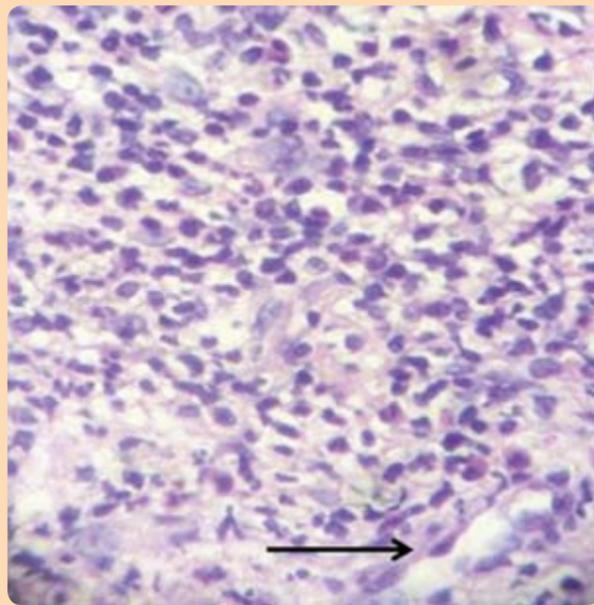


Figura 4. (HE-400X) Infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos, eosinófilos y neutrófilos. Signos de vasculitis.

que se trata de una vasculitis con mecanismo similar al Arthus, mediada por inmunocomplejos (1, 3). **Afecta más frecuentemente** a personas adultas, de raza blanca y de sexo masculino (1, 2, 4). La prevalencia exacta se desconoce. **Clínicamente se presenta como** una pápula, placa o nódulo eritemato parduzco, asintomático o con prurito leve, localizado en rostro. Estas lesiones pueden ser únicas o múltiples, más o menos infiltradas y presentar en su superficie telangiectasias, descamación leve y orificios foliculares dilatados (2). Es importante destacar que el GF no tiene tendencia a la ulceración ni se acompaña de síntomas sistémicos. Los sitios más afectados son, en orden de frecuencia, la nariz, región preauricular, mejillas, frente y pabellones auriculares. La localización extrafacial, como la que presenta nuestro paciente, es excepcional (5). Hay publicaciones de casos que afectan el tronco, los brazos, el cuero cabelludo y el pubis. Las lesiones faciales y extrafaciales suelen coexistir en un mismo paciente (2, 5).

Su etiología es desconocida, pero se propone la participación de los rayos ultravioletas como desencadenantes, ya que las lesiones predominan en sitios fotoexpuestos y presentan agravamiento ocasional por el sol. Otra de las hipótesis planteadas es que se debe a un fenómeno de hipersensibilidad

tipo III mediado por inmunocomplejos, tipo Arthus localizado, desencadenando la quimiotaxis de leucocitos polimorfonucleares y activación de la respuesta inflamatoria (1-4). A su vez, esta perpetuación de la respuesta inmune podría ser responsable de la fibrosis y cronicidad que se observan en este proceso. De hecho en el GF puede evidenciarse un modelo especial de vasculitis, la denominada vasculitis fibrosante (6).

El diagnóstico se confirma con la histopatología. La epidermis es normal, aunque en ocasiones, exhibe cierta hiperplasia reactiva. En la dermis reticular se observa un infiltrado denso y polimorfo de linfocitos, neutrófilos, histiocitos y eosinófilos que característicamente, está separado de la epidermis y de los anexos por una banda libre de colágeno no afectada (zona Grenz). Completan el cuadro signos de vasculitis leucocitoclástica a nivel de los vasos dérmicos (1-4, 6). Pueden además existir hematíes extravasados y depósitos de hemosiderina, responsables de la coloración amarillada que a veces presentan estas lesiones. Existen variaciones sobre éste patrón clásico respecto a la disposición y profundidad del infiltrado, la presencia de eosinófilos a nivel tisular y la intensidad de la afección vascular. Asimismo, como se dijo anteriormente, pueden detectarse lesiones de vasculitis fibrosante con un patrón similar al observado

en el eritema elevatum diutinum (EED) (6, 7) y en la fibrosis angiocéntrica eosinofílica (FAE) (4, 7). Algunos autores consideran a la FAE la contraparte mucosa del GF (4). Éstas enfermedades difieren clínicamente debido a que la localización simétrica en el dorso de las manos y superficies extensoras de codos y rodillas del EED, y la afectación de la mucosa sinusal de la FAE, contrastan con la ya descrita del GF. Y, al microscopio, el EED suele mostrar una eosinofilia tisular menos prominente, mayor lesión vascular y, especialmente, cambios más acentuados de vasculitis fibrosante que el GF (5, 6). Además, algunos estudios sugieren que éstas tres entidades podrían incluirse dentro de las enfermedades esclerosantes relacionadas con la IgG4 (ER-IgG4), recientemente descritas, que comprenden un amplio espectro de alteraciones que comparten características patológicas, serológicas y clínicas (7). **Por inmunofluorescencia directa (IFD) se puede observar** la presencia de IgG, IgM, IgA y complemento (C3-C4) a nivel de la membrana basal y tejido conectivo perivascular de la dermis superior, aunque éstos hallazgos varían en las distintas series de casos (1, 3). **Los diagnósticos diferenciales son** varios e incluyen linfoma cutáneo, pseudolinfoma, linfocitoma cutis, lupus eritematoso túmidus, lupus eritematoso discoide, sarcoidosis, infiltración linfocítica de Jessner, erupción fija por drogas, lupus vulgar, enfermedad de Hansen, granuloma anular, lúes secundaria, infección micótica o por micobacterias, rosácea, histiocitosis, entre otros (1-3, 5).

La dermatoscopia es una herramienta útil que puede contribuir en el diagnóstico. Se evidencian aperturas foliculares dilatadas, vasos lineales de disposición paralela con ligera arborización y áreas desestructuradas

Referencias

- Rodriguez M, Richaud C. Granuloma facial a propósito de un caso. *Rev. Cent Dermatol Pascua*. 2001; 10: 147-150.
- Feinsilber D, Magnin P, Schroh R. Granuloma facial de localización infrecuente. *Rev Arg Dermatol*. 1987; 68: 325-330.
- Feinsilber D, Kogan N, Pacheco E, Cha D. Granuloma facial. Hallazgos de inmunofluorescencia directa en cuatro casos. *Arch Argent Dermatol*. 1994; 44: 1-6.
- Stelini R, Moysés M, Cintra M, Soares T et ál. Granuloma Faciale and Eosinophilic Angiocentric Fibrosis: Similar Entities in Different Anatomic Sites. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2016; 00: 1-8.
- Teixeira D, Estrozi B, Lanhez M. Granuloma faciale: a rare disease from a dermoscopy perspective. *An. Bras. Dermatol*. 2013; 88: 97-100.
- Moreno A, Marcoval J. Espectro histopatológico del granuloma facial. *Piel* 2004; 19: 320-322.
- Cesinaro AM, Lonardi S, Facchetti F. Granuloma Faciale. A cutaneous lesion sharing features with igg4-associated sclerosing diseases. *Am J Surg Pathol*. 2013; 37: 66-73.
- Tojo G, Fujimura T, Kambayashi Y, Kikuch K, et al. Successful treatment of granuloma faciale with topical tacrolimus. *Case Rep Dermatol*. 2012; 4: 158-162.
- Norris D, Apikian M, Goodman G. Treatment of laser resistant granuloma faciale with intralesional triamcinolone acetone and 5-fluorouracil combination therapy. *J Cutan and Aesthet Surg*. 2015; 8: 111-113.
- Conejo-Mir JS, Martin-Prieto SL, Barrios ML, Gil AP, et al. Granuloma facial. Tratamiento con láser de CO2. *Actas Dermosifiliogr*. 2001; 92: 244-246.

blanco-grisáceas con estrías blanquecinas; también es posible observar puntos y glóbulos dispersos rojo-marrón (5). El GF es una enfermedad resistente a la mayoría de los tratamientos empleados. Muy rara vez, el cuadro involuciona espontáneamente (2). Han sido utilizados diversos procedimientos médicos (dapsona, colchicina, antimaláricos, psoralenos tópicos más UVA y corticosteroides tópicos, intralesionales y sistémicos) y quirúrgicos con resultados diversos. Existen varios casos tratados exitosamente con tacrolimus ungüento al 0,1%, el cual se postula que inhibe las citoquinas proinflamatorias involucradas en el GF como las IL-2, IL-4, IL-5 y el IFN gamma y que estimula la producción de otras inhibitorias, como la IL-10 (8). Recientemente se ha publicado un caso de una lesión nodular facial resistente a múltiples tratamientos, que finalmente respondió a la combinación 5-fluoruracilo (5-FU) y acetónido de triamcinolona, aplicados de forma intralesional, en una proporción de 80:20. Se cree que el 5-FU induce la apoptosis de las células inflamatorias, convirtiéndose en una nueva opción terapéutica en casos refractarios (9).

El tratamiento quirúrgico convencional, la crioterapia y la electrocoagulación presentan alto porcentaje de recidivas. En los últimos años se han incorporado nuevos tratamientos láser; entre los que se incluyen el láser de argón, el de dióxido de carbono y el de colorantes, con resultados variables (5, 10).

El interés del caso es mostrar una patología poco frecuente, con lesiones que tienden a persistir en el tiempo y de difícil tratamiento. Destacar, además, la inusual presentación clínica de nuestro paciente, por su localización exclusiva extrafacial, a nivel de cuero cabelludo.

Variantes clínicas inusuales de sarcoidosis cutánea

Unusual clinical variants of cutaneous sarcoidosis

Autores

/ Espósito Daniela¹
/ Márquez, Juan Manuel²
/ López Di Noto Ada Laura³
/ Marcucci Carolina³
/ Sánchez Graciela⁴
/ Merola Gladys⁵

Palabras claves

sarcoidosis liquenoide, sarcoidosis alopecica, sarcoidosis verrugosa, sarcoidosis sobre cicatriz.

Keywords

lichenoid Sarcoidosis, alopecic sarcoidosis, verrucous sarcoidosis, Scar sarcoidosis.

Resumen

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa de etiología desconocida que afecta principalmente a los pulmones, los ganglios linfáticos, los ojos y la piel. Ésta última se encuentra comprometida en un 25% de los casos, siendo en algunas oportunidades la única expresión de la enfermedad. Las lesiones cutáneas de la sarcoidosis se clasifican en específicas y no específicas. A su vez, las lesiones específicas pueden ser clasificadas en típicas y atípicas. Presentamos tres casos clínicos de pacientes con sarcoidosis cutánea de presentación atípica y realizamos una revisión de esta entidad.

Abstract

Sarcoidosis is a multisystem granulomatous disease of unknown etiology that commonly involves lungs, lymph nodes, eyes and skin. Cutaneous involvement occurs in 25% of patients with systemic sarcoidosis and in some cases can be the only expression of the disease. Cutaneous lesions may be described as specific (typical and atypical) and non-specific. We report three cutaneous sarcoidosis cases with atypical presentation and we make a review of this entity.

Educandonos. 2019; 5 (4): 10-17.

¹ Médica Dermatóloga*

² Médico Dermatólogo*

³ Médica de planta de Dermatología*

⁴ Médica anatomopatóloga*

⁵ Jefa de División de Dermatología*

*Servicio de Dermatología. Hospital General de Agudos Dr. Teodoro Álvarez. CABA, Argentina.

INTRODUCCIÓN

La sarcoidosis es una enfermedad inflamatoria multisistémica, de etiología desconocida. Suele presentarse clínicamente con adenopatías hiliares bilaterales, infiltrados pulmonares, lesiones oculares y cutáneas. El compromiso cutáneo presenta una gran variedad de formas clínicas, clasificándose en específicas, cuando a nivel de la histopatología se encuentran granulomas epitelioides no caseificantes, y no específicas, cuando estos hallazgos son incharacterísticos. Esta enfermedad es más frecuente en el sexo femenino presentando una distribución etárea bimodal, con un pico entre los 20 – 40 años y otro entre los 45 – 65 años. El diagnóstico se establece con los hallazgos clínicos/imagenológicos sustentado por una histopatología que evidencia granulomas no caseosos de células epitelioides. Las opciones terapéuticas son múltiples, tanto tópicos como sistémicas, y el pronóstico depende tanto de la extensión y gravedad de las lesiones cutáneas, como de la severidad del compromiso sistémico.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1: Paciente de sexo femenino, de 65 años, con antecedentes personales de anexo hysterectomía total secundaria a la extracción de un fibroma uterino. Consultó a nuestro servicio por dermatosis asintomática de 4 años de evolución, localizada en cara anterior y posterior de piernas, dorso de pies y cicatriz abdominal. **Examen físico:** presentaba en piernas y dorso de pies, pápulas eritemato anaranjadas de 2 a 5 mm de diámetro, de superficie lisa y brillante, asintomáticas. (Fig. 1). En región infraumbilical, cicatriz atrófica lineal sobre la que asentaban en su tercio inferior, dos pápulas de igual coloración y dimensiones que las previamente descritas (Fig. 2). Se realizó biopsia de una lesión cutánea para estudio histopatológico donde observamos, en una vista panorámica, granulomas epitelioides con algunas células gigantes (Fig. 3). A mayor aumento, granuloma epitelioides con presencia de células gigantes multinucleadas y escasa corona de linfocitos (Fig. 4). Las tinciones de PAS y ZN (Ziehl-Neelsen) fueron negativas. **Exámenes complementarios:** el laboratorio con dosaje de enzima convertidora de angiotensina (ECA) y metabolismo fosfocálcico se encontraban dentro de parámetros normales. Radiografía de tórax, PPD, cultivos para hongos, gérmenes comunes y micobacterias sin



Figura 1. Pápulas eritemato anaranjada, de superficie lisa y brillante, asintomáticas, localizadas en cara anterior de piernas y dorso de pies.

“

En la bondad se encierran todos los géneros de la sabiduría

”

Ernesto Sábato



Correspondencia

Espósito Daniela
E-mail: esposito_dm@hotmail.com
Dirección: Juan Felipe Aranguren 2701,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires,
Argentina.
Teléfono: (+54 11) 4630-2900



Figura 2. En región infraumbilical, cicatriz atrófica sobre la que asientan dos pápulas eritemato anaranjadas de superficie lisa y brillantes.

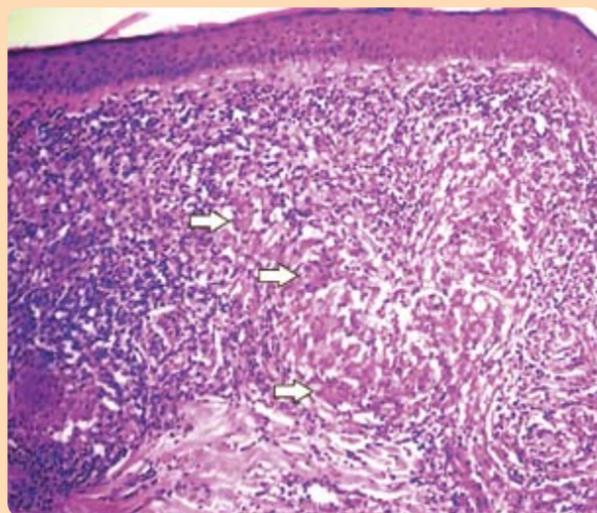


Figura 3. (HE-10x) atrofia epidérmica, en dermis superficial, granulomas epitelioides con algunas células gigantes (flechas).

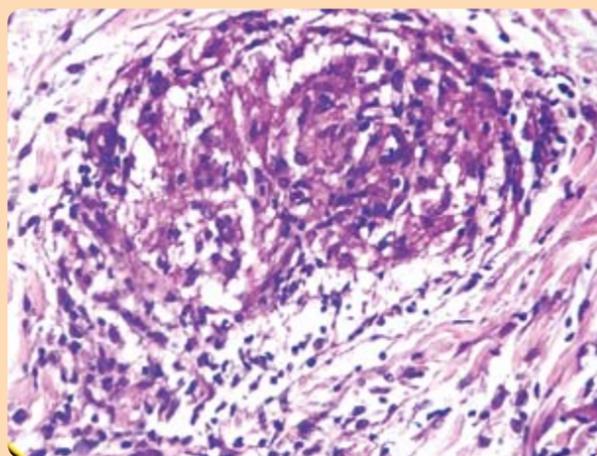


Figura 4. (HE-40x) granuloma epitelioides con presencia de células gigantes multinucleadas y escasa corona de linfocitos.

La **Sarcoidosis** es una **enfermedad granulomatosa multisistémica**, de **etiología desconocida**, que puede afectar múltiples órganos y tejidos, siendo la afectación pulmonar la más frecuente.

particularidades. Con la clínica y los exámenes complementarios se llegó al diagnóstico de sarcoidosis. A fin de evaluar el compromiso sistémico, se realizó una interconsulta con el servicio de neumonología quienes solicitaron una TAC (Tomografía axial computada) de tórax de alta resolución con y sin contraste y estudios funcionales respiratorios (espirometría y test de difusión de monóxido de carbono), encontrándose dentro de parámetros normales. A fin de descartar compromiso de otros órganos se realizaron evaluaciones con múltiples servicios (oftalmología, cardiología, otorrinolaringología, gastroenterología y traumatología) que no evidenciaron alteraciones. Se llegó al diagnóstico de Sarcoidosis cutánea variante liquenoide y se instauró tratamiento con Corticoide tópico de alta potencia 1 vez por día con respuesta parcial planteándose adicionar hidroxycloquina, minociclina o fototerapia como futuro tratamiento.

Caso 2: Paciente de sexo femenino, de 57 años, que consultó a nuestro servicio por lesión en cuero cabelludo de 4 años de evolución. **Examen físico:** placa alopecica de 4 cm de diámetro, cubierta parcialmente por costras amarillentas adherentes, localizada en región parietal derecha, asintomática (Fig. 5). Además, como hallazgo del examen cutáneo restante presentaba en rodilla izquierda una placa de aspecto verrugoso de 3 cm de diámetro, asintomática, de 3 años de evolución (Fig. 6). Se realizó biopsia de ambas lesiones cutáneas para estudio histopatológico llegando al diagnóstico de sarcoidosis cutánea variantes alopecica y verrugosa, destacándose la presencia de cuerpo asteroide (Fig. 7). Dentro de los exámenes complementarios solicitados se destaca: eritrosedimentación acelerada, ECA aumentada y elevación de la beta2 microglobulina. A fin de descartar compromiso sistémico, se realizaron evaluaciones multidisciplinarias que arrojaron la presencia de: adenomegalias mediastino hiliares y opacidades intersticio alveolares bilaterales dispersas en la TAC de tórax, confirmando el diagnóstico de sarcoidosis sistémica. Se indicó tratamiento con glucocorticoides intralesionales en ambas lesiones cutáneas y tratamiento sistémico con meprednisona 40 mg día con controles periódicos. Presentó muy buena evolución al cabo de 4 meses de tratamiento.

Caso 3: Paciente de sexo masculino, de 75 años, con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes

y tabaquismo. Consultó a nuestro servicio por una dermatosis pruriginosa de 2 años de evolución. **Examen físico:** múltiples pápulas eritematosas, brillantes, que por sectores se agminaban formando placas, localizadas en tronco, abdomen y miembros. (figura 8) La biopsia tomada de una lesión cutánea para estudio histopatológico fue compatible con Sarcoidosis. Los exámenes complementarios e interconsultas para descartar compromiso sistémico no arrojaron particularidades, llegándose al diagnóstico de sarcoidosis cutánea variante liquenoide. Se instauró tratamiento con meprednisona 40 mg/día vía oral por 1 semana e hidroxycloquina 400 mg/día, con escasa respuesta. Actualmente se encuentra en plan de inicio de fototerapia.

COMENTARIOS

El término "sarcoidosis" deriva del griego "sarx", que significa "aspecto de carne". Las lesiones cutáneas fueron las primeras manifestaciones reconocidas de la sarcoidosis. Éstas fueron descritas por Sir Jonathan Hutchinson en 1877, pero fue Schaumann el primero en considerar a la sarcoidosis como una enfermedad multisistémica entre los años 1914 y 1924 (1, 2).

La sarcoidosis es una enfermedad multisistémica de causa desconocida. Se plantea una patogenia multifactorial en donde interactúan factores genéticos, ambientales e inmunológicos (1). Comúnmente afecta a jóvenes y adultos de edad media (2) siendo más frecuente en el sexo femenino con una relación 2,5:1 (1).

La sarcoidosis puede comprometer los ganglios linfáticos (mediastínicos y periféricos), el pulmón, el hígado, la piel, el bazo, las falanges óseas y los ojos, entre otros (3). La piel se afecta con una frecuencia variable entre el 33 y el 44% (4). Las lesiones cutáneas se clasifican en específicas, con formación de granulomas epitelioides no caseificantes y no específicas o reaccionales, sin formación de granulomas (5).

Existe una gran variedad de formas clínicas a nivel cutáneo (Cuadro 1) (1, 2), siendo las variantes liquenoide, de las cicatrices, verrugosa y alopecica; descritas en los casos expuestos; de presentación sumamente infrecuentes. **Variante liquenoide:** constituye el 1-2% de los casos (6), se caracteriza clínicamente por la presencia de máculas o pápulas pequeñas, de 2 a 3 mm de diámetro, eritematovioláceas, brillantes, con una



Figura 5. Placa alopécica de aproximadamente 4 cm de dm, cubierta parcialmente por costras amarillentas adherentes, localizada en región parietal derecha, asintomática.

fina descamación superficial con aspecto liquenoide en extremidades y tronco (7). **Variante de las cicatrices:** constituye el 1,8% de todas las formas cutáneas de sarcoidosis (5). Clínicamente consiste en la presencia de eritema e infiltración de una o más cicatrices antiguas de aspecto previamente normal (8). Esta variante debe sospecharse cuando una cicatriz antigua cambia de color y de consistencia sin causa evidente (9). Puede producirse tanto en cicatrices secundarias a intervenciones quirúrgicas como por traumatismos, acné, punciones venosas, vacunaciones y prueba de Mantoux (8). **Variante verrugosa:** se caracteriza por pápulas, nodulopápulas o placas hiperqueratóticas, exofíticas de límites netos. Esta variedad se describe con mayor frecuencia en las piernas de pacientes afro-americanos y suelen tener compromiso pulmonar (10). **Variante alopécica:** se presenta como área alopécica con eritema y atrofia que debe ser distinguido del lupus eritematoso discoide, liquen plano pilaris y de la esclerodermia (11). Se han descrito casos de alopecia no cicatrizal con compromiso localizado o total (12). Esta variedad se observa entre los 23 a 78 años, con predominio en el sexo femenino y se relaciona con compromiso sistémico (13).

El diagnóstico de certeza de la enfermedad se basa en la demostración histológica de granulomas epitelioides no caseificantes (granuloma desnudo) con tinciones y cultivos negativos para micobacterias y hongos. A nivel histopatológico podemos encontrar dentro de las células gigantes concreciones de calcio laminares denominadas “cuerpos de Schaumann” y en algunas células gigantes se advierten estructuras estrelladas llamadas “cuerpos asteroides”. Ninguno de estos hallazgos es patognomónico de la enfermedad (3), y por lo tanto, es un diagnóstico de exclusión de otras enfermedades granulomatosas (1).

En relación a los hallazgos de laboratorio en 3 a 25% de los pacientes, se detecta hipercalcemia, debido al aumento de la producción de calcitriol por los macrófagos pulmonares, lo que aumenta la absorción intestinal de calcio. La hipercalcemia también es frecuente. Los niveles elevados de ECA se observan cuando la enfermedad se encuentra activa, y su disminución indica un pronóstico favorable. Esta enzima es producida por los macrófagos y las células epiteliales pulmonares (3,14). Sus niveles circulantes reflejan la masa promedio de granulomas activos en todo el organismo (15).



Figura 6. Placa de aspecto verrugosa de 3 cm de dm y asintomática de 3 años de evolución, localizada en rodilla izquierda.

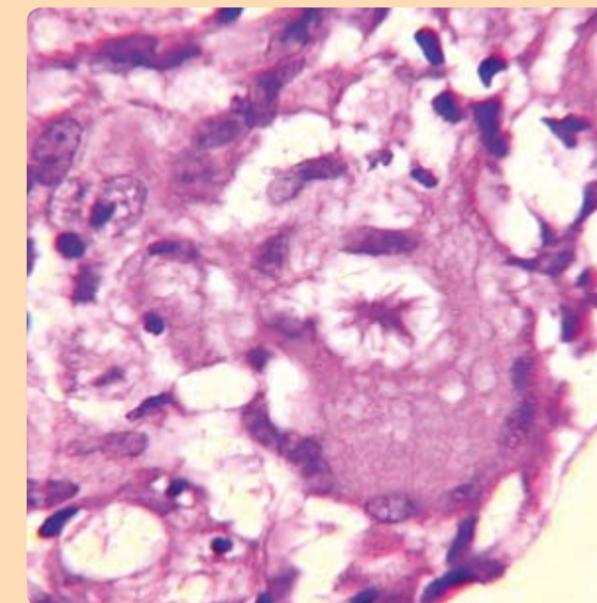


Figura 7. (HE-100x) Célula gigante multinucleada con presencia en su interior de cuerpo asteroide.

Los estudios complementarios son esenciales, a fin de descartar compromiso de otros órganos (1), principalmente el pulmón: la radiografía de tórax puede evidenciar compromiso hilar o del parénquima pulmonar, y los estudios funcionales muestran un patrón restrictivo. En el Cuadro 2 se expone el estudio integral de un paciente con diagnóstico de Sarcoidosis (2, 15).

Las propuestas terapéuticas son múltiples, tanto tópicos como sistémicas. En fases iniciales, se pueden aplicar corticoides tópicos de alta potencia, aunque el tratamiento de primera línea para las lesiones poco extensas es la infiltración de corticoides intralesionales (16). Hay casos descritos con excelente respuesta a la aplicación de tacrolimus tópico (17). Sin embargo, en la mayoría de los casos, el tratamiento tópico suele ser insuficiente (16). Dentro de las opciones de tratamiento sistémico, los corticoides (prednisona en dosis de 0.5-1 mg/kg/día vía oral) se consideran de primera línea para las lesiones cutáneas más graves, destructivas o muy diseminadas, las rápidamente progresivas y para las que no responden a los tratamientos tópicos (1).

Otro tratamiento sistémico de primera línea, debido

a su alta eficacia y escasos efectos adversos, son los antipalúdicos (cloroquina e hidroxicloroquina) (1). La dosis máxima por vía oral de cloroquina es de 3.5 mg/kg/día y de hidroxicloroquina 6.5 mg/kg/día (18). Dosis menores pueden ser útiles, prefiriéndose siempre la mínima dosis eficaz (2).

Otros tratamientos propuestos son:

- Metotrexato a dosis de 10 mg semanales por los primeros 6 meses, seguido de 10 mg cada 2 semanas. No cura la enfermedad, solo suprime sus manifestaciones (2). El uso de esta droga aumentó su frecuencia en pacientes con enfermedad crónica y puede ser útil contra la enfermedad en piel y pulmón. Aunque es un potente agente inmunosupresor, el mecanismo de acción en la sarcoidosis es poco claro (19).
- Tetraciclinas, a dosis de 1 gr/día, minociclina o doxiciclina a 200 mg/día (2).
- Otros tratamientos en estudio son el uso de fototerapia UVA1 (15, 20, 21) y PUVA tópico, siendo bien tolerado. El PUVA tópico, puede ser usado como terapia adyuvante y es una opción útil en pacientes quienes no desean recibir drogas inmunosupresoras o en quienes se encuentran contraindicadas (22).

Cuadro I (1, 2)		
LESIONES ESPECÍFICAS		LESIONES INESPECÍFICAS
TÍPICAS	ATÍPICAS	
Papulosas: Focales/Generalizadas	De las cicatrices	Eritema Nodoso
	Alopécica	Vasculitis
Nodulares: Cutáneas/ Subcutáneas	Eritrodérmica	Alteraciones ungueales
	Eritematosa	Prurigo
En placas: Únicas/Múltiples Variante Lupus Pernio	Psoriasiforme	Hipocratismo digital
	Verrugosa	Eritema multiforme
	Liquenoide	Calcificaciones

Cuadro II (2, 15)
Estudio integral de la Sarcoidosis
Radiología: tórax, huesos de manos y pies.
Estudio funcional respiratorio (espirometría y test de difusión de monóxido de carbono)
Imágenes pulmonares (TAC de alta resolución, centellografía con galio67, PET)
Hemograma completo
Hepatograma completo
Calcemia y calciuria
Enzima Convertidora de Angiotensina
Test de tuberculina (Anergia cutánea)
Electrocardiograma
Examen oftalmológico



De tanto ver triunfar las nulidades, de tanto ver prosperar la deshonra, de tanto ver crecer la injusticia, de tanto ver agigantarse los poderes en manos de los malos, el hombre llega a desanimarse de la virtud, a reirse de la honra, a tener vergüenza de ser honesto



Ruy Barbosa de Oliveira



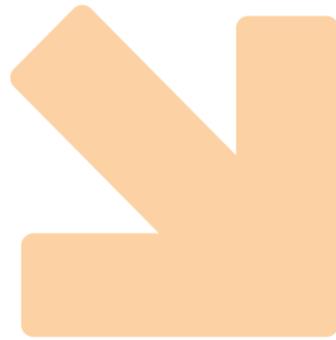
Figura 8. Múltiples pápulas eritematosas, brillantes, que por sectores se agminan en placas, localizadas en tronco.

Los pacientes con sarcoidosis cutánea tienen mayor posibilidad de desarrollar compromiso sistémico dentro de los primeros 3 años del diagnóstico, por esto es importante su seguimiento periódico (5). El pronóstico generalmente es bueno: en el 60% de los casos se autolimita dentro de los 2 años del comienzo de la enfermedad (5).

La Sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa multisistémica, de etiología desconocida, que puede afectar múltiples órganos y tejidos, siendo la afectación pulmonar la más frecuente. Dentro de las localizaciones extratorácicas, la forma cutánea ocupa el primer lugar, representando 30% de los casos. Es de suma importancia recordar que su diagnóstico es de exclusión ya que siempre se deben descartar otras causas en cuya histopatología se observe granulomas. Es una patología que requiere un trabajo multidisciplinario para determinar compromiso sistémico o cutáneo puro, lo cual cambiaría el pronóstico. El interés de esta comunicación radica en presentar una patología de baja incidencia, que puede manifestarse de múltiples formas clínicas y destacar que las variantes cutáneas liquenoide, de las cicatrices, verrugosa y alopecica son de presentación sumamente infrecuente.

Referencias

- Martínez del Sel J. Sarcoidosis Cutánea. Actualización terapéutica. *Act Terap Dermatol*. 2015; 38: 6.
- Gatti CF, Prael P, Troielli P, Schroh R. Sarcoidosis. Un enfoque global. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2008; 36 (4): 165-182.
- Tettamanti AV. Sarcoidosis: Una revisión monográfica con énfasis en las manifestaciones cutáneas y en la terapéutica. *Rev Argent Dermatol*. 2004; 85: 78-89.
- Pippione M. Sarcoidosis. En: Gianetti A, Galimberti RL. Tratado de Dermatología. Edit. Piccin Nuova Libreria, 2012. Padova, 2012: 1335-1343
- Consalvo L, Cappetta E, Echeverría C. Sarcoidosis. Presentación de cuatro casos y revisión del tema. *Arch Argent Dermatol*. 2006; 56 (2): 47-54.
- Feinsilber DG, Schroh RG. Sarcoidosis de aspecto liquenoide. Presentación de un caso. *Rev Arg Dermatol*. 1983; 64: 111-115.
- Muñoz Hernández A, Echevarría C, García J. Erupción papulosa liquenoide: casos para el diagnóstico. *Actas Dermosifilogr*. 2004; 95 (4): 249-251.
- Marcovall Caus J.: Sarcoidosis. *Monogr Dermatol*. 2007; 20 (1): 15-22.
- Jaimes HV, Medina D, García ML, Lopez AN. Sarcoidosis de las cicatrices. Descripción de un caso y breve revisión bibliográfica. *Dermatol Rev Mex*. 2005; 49 (1): 28-32.
- De Felice T, Fischer M, Kamino H, Cohen D, et al. Verrucous and macular sarcoidosis. *Dermatol Online Journal*. 2012; 18 (12): 10.
- Douri T, Chawaf Z, Aboutouk Alrefaee B. Cicatricial alopecia due to sarcoidosis. *Dermatology Online Journal*. 2003; 9 (1): 16.
- Cho HR, Shah A, Hadi S. Systemic sarcoidosis presenting with alopecia of the scalp. *Int J Dermatol*. 2004; 43: 520-522.
- House NS, Welsh JP, English JC. Sarcoidosis induced alopecia. *Dermatology Online Journal*. 2012; 18 (8): 4.
- Viglioglia RA. Sarcoidosis. *Piel*. 1999; 13: 124-133.
- Locursio AC, Morichelli M, Canonici L, Fiducia ML, y colab. Sarcoidosis cutánea. Revisión bibliográfica a propósito de dos casos. *Arch Argent Dermatol*. 2005; 55: 229- 237.
- Tmarit Orti R, Ibañez RR, Hueso LG, Gonzalez Perales JL. Sarcoidosis cutánea. Opciones terapéuticas. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2011; 39 (2): 56-59.
- Katoh N, Mihara H, Yasuno H. Cutaneous sarcoidosis successfully treated with topical tacrolimus. *Br J Dermatol*. 2002; 147: 154-156.
- Pilli F, Pizarro Cabezas G, Rodríguez M, Jankovic R, y colab. Tratamiento con hidroxiquina de la sarcoidosis cutánea. Revisión de la terapéutica actual. A propósito de un caso. *Arch Argent Dermatol*. 2009; 59 (3): 119-124.
- English JC, Patel PJ, Greer KE. Sarcoidosis. *J Am Acad Dermatol*. 2001; 44: 725-737.
- Mahnke N, Medve-Koenigs K, Berneburg M, Ruzicka T, et al. Cutaneous sarcoidosis treated with medium-dose UVA1. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 50 (6): 978-979.
- Graefe T, Konrad H, Barta U, Wollina U, et al. Successful ultraviolet A1 treatment of cutaneous sarcoidosis. *Br J Dermatol*. 2001; 145: 354-355.
- Gleeson CM, Morar N, Staveley I, Bunker CB. Treatment of cutaneous sarcoid with topical gel psorlen and ultraviolet A. *Br J Dermatol*. 2011; 164: 892-894.



Queratosis folicular invertida de localización infrecuente

Autor

/ Landau Débora¹
/ Caruso Territoriale Antonella¹
/ Valente Enrique²
/ Kurpis María³
/ Ruiz Lascano Alejandro⁴

Palabras claves

queratosis folicular invertida, poroma folicular, infundibuloma, acrotricoma.

Keywords

Inverted follicular keratosis, Follicular poroma, Infundibuloma, Acrotricoma.



Landau Débora
E-mail: deboralandau@hotmail.com
Dirección: Naciones Unidas 346,
Córdoba, Argentina.
Teléfono: (+54 351) 468-8810

Inverted follicular keratosis of infrequent location

Resumen

La queratosis folicular invertida es un tumor benigno, raro, del infundíbulo folicular con crecimiento exo-endofítico. Generalmente se llega a su diagnóstico mediante estudio histopatológico, ya que clínicamente es difícil diferenciarlo de otras lesiones. Usualmente se presenta como una lesión solitaria en el rostro de hombres ancianos. Se presenta el caso de una paciente con queratosis folicular invertida de localización infrecuente y se realiza una breve revisión de la literatura.

Abstract

Inverted follicular keratosis is a benign, rare tumor of the follicular infundibulum with exo-endophytic growth. The diagnosis is usually made by histopathological study, since it is clinically difficult to differentiate from other lesions. It usually presents as a solitary lesion on the face of elderly men. In the following article, we present the case of a patient with inverted follicular keratosis of infrequent localization. In addition we made a brief review of the literature.

Educandonos. 2019; 5 (4): 18-20.

¹ Médico residente de Dermatología*

² Médico dermatólogo. Docente de la carrera de posgrado en Dermatología*

³ Jefe del servicio de Patología*

⁴ Jefe del servicio de Dermatología. Director de la carrera de posgrado en Dermatología de la Universidad Católica de Córdoba*

*Servicio de Dermatología. Hospital Privado Universitario de Córdoba, Argentina.

INTRODUCCIÓN

Dentro de los tumores anexiales benignos, se encuentra la queratosis folicular invertida, que deriva del infundíbulo folicular (1). Fue descrita por primera vez en el año 1954. Su diagnóstico es dificultoso y su frecuencia baja. La mayoría de las veces se presenta como una lesión única, preferentemente en rostro, siendo más común en labio superior y mejilla. Su evolución es crónica y benigna (2). La opción terapéutica más comúnmente utilizada es la escisión quirúrgica completa. También se han registrado resultados exitosos con la aplicación tópica de imiquimod (3).

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 68 años de edad, con antecedente personal patológico de linfoma, por lo que recibió trasplante de médula ósea y realizó quimioterapia. Sin antecedentes dermatológicos patológicos personales ni familiares. Consulta por lesión asintomática en dorso de reciente aparición. Al examen físico presenta una lesión tumoral hiperqueratósica, de 4mm de diámetro, en dorso superior izquierdo (Fig. 1).

A la dermatoscopia se observa un centro queratínico compacto, con escamas queratósicas periféricas parcialmente desprendidas, además vasos congestivos, otros lineales y escasos en horquilla, estos últimos citados en bibliografía como esperables de ver en esta entidad (3) (Fig. 2). Con diagnóstico presuntivo de displasia queratinocítica (carcinoma espinocelular o queratoacantoma), se decide su extirpación quirúrgica por losange con envío de material para estudio histopatológico. El estudio histopatológico informa hiperqueratosis y presencia de queratinocitos sin signos de atipia, con algunos remolinos córneos, formando parte de un tumor con crecimiento endofítico (Fig. 3). Se arriba al diagnóstico de queratosis folicular invertida.

COMENTARIOS

La queratosis folicular invertida es una neoplasia epitelial escamosa con origen en la porción infundibular del folículo piloso. Se ha cuestionado sobre su naturaleza y posible relación con las queratosis seborreicas y las verrugas virales. Las pruebas existentes de su origen folicular las distingue de las queratosis seborreicas.

Estudios recientes no han detectado papilomavirus en la mayoría de los casos de queratosis folicular invertida



Figura 1. Tumor hiperqueratósico en dorso superior izquierdo.



Figura 2. Imagen dermatoscópica: Área queratósica central, se señala un vaso en horquilla.

La **queratosis folicular invertida** es un **tumor benigno**, raro, del infundíbulo folicular con crecimiento exo-endofítico.

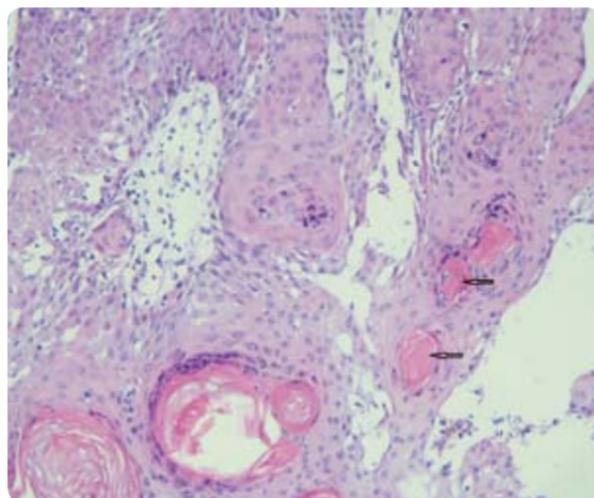


Figura 3. (HE-40X) Se señalan remolinis córneos.

(4). Se presenta como una pápula rosada, firme e hiperqueratósica, asintomática, solitaria la mayoría de las veces, siendo múltiples en pocos casos. En el 90% de los casos se localiza en rostro. Nuestra paciente presentó el tumor en una localización muy poco frecuente. Su evolución varía de 6 semanas a 3 años, pudiendo alcanzar hasta algunos centímetros de diámetro. Se da con más frecuencia en el sexo masculino (1).

Ante una lesión de dichas características se debe realizar diagnóstico diferencial con las siguientes entidades: verruga viral, queratosis seborreica, queratoacantoma, triquilemoma, carcinoma espinocelular, carcinoma basocelular y melanoma (2). Este tumor difícilmente es diagnosticado clínicamente, más aun cuando, como en este caso, se localiza en un área infrecuente, siendo necesario su estudio y confirmación histopatológica. El examen histopatológico revela predominantemente un tumor de crecimiento endofítico, con lóbulos grandes que se extienden hacia dermis, compuestos por células basales, en la periferia; y células escamosas queratinizadas en el centro de la lesión. Sobre el tumor típicamente se ve hiperqueratosis y paraqueratosis, con ocasionales nidos (4). Otra herramienta de gran utilidad para su diagnóstico es la dermatoscopia. En un estudio de 12 casos se ha demostrado que los hallazgos dermatoscópicos más frecuentemente vistos en esta patología fueron un área central de queratina, rodeada por vasos en horquilla, con halo blanco, propio de lesiones queratinizadas, como se observó en nuestra paciente. El segundo patrón en orden de frecuencia fue un área central amarillenta amorfa, rodeada por vasos en horquilla, dispuestos en manera

radial. El examen dermatoscópico de las estructuras vasculares de los tumores no pigmentados de la piel es muy importante (3).

En cuanto a su tratamiento, la opción tradicional es la quirúrgica, mediante escisión completa. Otra alternativa es el uso de imiquimod, droga inmunomoduladora, con actividad antitumoral y antiviral. Su aplicación tópica en crema generalmente es bien tolerada (5). Su recurrencia es poco frecuente, pero, como es un tumor benigno, en dichos casos no se recomienda realizar cirugías más extensas (2).

Como conclusión queremos destacar la localización atípica de un tumor aneural benigno, poco frecuente, de nuestra paciente, y la utilidad de los métodos complementarios, como son la dermatoscopia y el estudio histopatológico para llegar al diagnóstico correcto.

Referencias

- Muñoz-Garza FZ, González-Ramírez RA. Queratosis folicular invertida: un dilema clínico, histológico y dermatoscópico. *Dermatol Rev Mex.* 2015; 59 (2): 161-165.
- Vázquez KM, Olivera RMP. Queratosis folicular invertida. Comunicación de dos casos. *Dermatol Rev Mex.* 2009; 53 (4): 190-194.
- Llambich A, Zaballos P, Taberner R, Terrasa F, et al. (2016). Dermoscopy of inverted follicular keratosis: study of 12 cases. *Clin Exp Dermatol.* 2016; 41 (5): 468-473.
- Armengot-Carbo M, Abrego A, Gonzalez T, Alarcon I, et al. Inverted follicular keratosis: dermoscopic and reflectance confocal microscopic features. *Dermatology.* 2013; 227 (1): 62-66.
- Karadag AS, Ozlu E, Uzuncakmak TK, Akdeniz N, et al. Inverted follicular keratosis successfully treated with imiquimod. *Indian Dermatol Online J.* 2016; 7 (3): 177.

MODULCASS

IMIQUIMOD 5%

EL IMIQUIMOD LÍDER EN DERMATOLOGÍA

CON ÁCIDO ISOSTEÁRICO AL 30%

VEHÍCULO DESARROLLADO A BASE DE POLÍMEROS ACRÍLICOS

SISTEMA DE CONSERVANTES DE ALTA EFICIENCIA

UNICO
10 grs.



LA FÓRMULA MÁS AVANZADA

Cassará

Penfigoide gestacional pustuloso

Pustular Gestational Pemphigoid

Autores

/ Gomez Maria Amalia¹
/ Dauría Florencia²
/ Olivares Blanco Sofia³
/ Gerez Eliana⁴
/ Miraglia Eugenia⁵
/ Garritano Victoria⁶
/ Maradeo Roxana⁶

Palabras claves

*penfigoide gestacional
pustuloso, compromiso facial.*

Keywords

*pustular pemphigoid gestational,
facial involvement.*

Correspondencia

Gomez Maria Amalia
E-mail: m.amaliagomez@gmail.com
Dirección: Calle 1 y 70. CP 1900
La Plata, Buenos Aires.
Teléfono: (+54 221) 593-2287

Resumen

El penfigoide gestacional es una dermatosis ampollar específica del embarazo, que ocurre normalmente en el segundo trimestre del mismo, aunque puede observarse en todos los periodos. Un 14 a un 20% de los casos pueden ser diagnosticados en el puerperio inmediato. Es un cuadro infrecuente, con una incidencia de 1 cada 50.000 embarazos y puede causar complicaciones en el recién nacido como bajo peso al nacer y parto prematuro. La inmunofluorescencia directa con depósito lineal de la fracción C3 del complemento en la unión dermoepidérmica es imprescindible para el diagnóstico definitivo. La terapéutica más empleada son los corticoides orales y los antihistamínicos. A continuación se comunica un caso de PG pustuloso con una presentación clínica atípica con compromiso facial.

Abstract

Pemphigoid Gestational is a specific bullous dermatosis of pregnancy, which usually occurs in the second trimester, although it can be observed in all periods. 14 to 20% of cases can be diagnosed in the immediate puerperium. This disorder is infrequent, with an incidence of 1 per 50,000 pregnancies and can cause complications in the newborn such as low birth weight and premature birth. Direct immunofluorescence with linear deposition of the C3 fraction of the complement in the dermoepidermal junction is essential for the definitive diagnosis. The most commonly used therapy is oral corticosteroids and antihistamines. The following is a case of pustular PG with an atypical clinical presentation with facial involvement.

Educandonos. 2019; 5 (4): 22-27.

¹ Médica cursista 2do año*

² Médico residente 2do año*

³ Médica residente 3er año*

⁴ Médico residente 4to año*

⁵ Médica instructora de residentes*

⁶ Médica de planta*

⁶ Jefe de Servicio Dermatología*

*Servicio de Dermatología. Hospital Interzonal General de Agudos (HIGA) Gral. San Martín. La Plata, Buenos Aires, Argentina.

INTRODUCCIÓN

El penfigoide gestacional (PG) es una rara enfermedad ampollar autoinmune que ocurre entre el segundo y el tercer trimestre del embarazo, y en ocasiones en el puerperio inmediato. La frecuencia de aparición es 1 cada 50.000 embarazos (1). Los anticuerpos están dirigidos contra la membrana basal de la piel y la placenta, y pueden dañar su integridad comprometiendo en ocasiones la salud fetal, con bajo peso al nacer y parto prematuro (2-4). Clínicamente se observan lesiones pruriginosas urticariformes y vesiculoampollosas que comienzan en el área periumbilical. La presentación pustulosa es extremadamente infrecuente (5). Para realizar el diagnóstico de certeza resulta indispensable la inmunofluorescencia directa que evidencia depósito lineal de la fracción C3 del complemento en la unión dermoepidérmica (UDE) (6).

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 30 años de edad, puérpera, primípara, sin antecedentes personales de relevancia, internada en sala de Obstetricia por lesiones cutáneas que aparecieron a las 48 horas del parto. Se había tratado de un parto eutócico a término, con un recién nacido de adecuado peso para la edad gestacional, pero sin controles apropiados durante el embarazo por lo que en el momento del parto recibió ampicilina para profilaxis de estreptococo beta hemolítico del grupo B. Al examen físico presentaba un exantema maculopapular, a predominio de región periumbilical, abdomen y raíz de miembros, muy pruriginoso (Figs. 1 y 2). A las 24 horas de la primera evaluación se agregaron pústulas sobre la base eritematosa y el compromiso cutáneo se había generalizado (Fig. 3). En la región facial se observaba edema y eritema a predominio de mejillas y pabellón auricular (Figs. 4 y 5). Las palmas, plantas y mucosas estaban respetadas. La paciente se encontraba en buen estado general y afebril. Se solicitó un laboratorio de rutina con serologías para HIV, VHC, VHB, toxoplasmosis y perfil tiroideo que se encontraba dentro de parámetros normales.

Como diagnósticos presuntivos se plantearon el penfigoide gestacional, la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) y la psoriasis pustulosa del embarazo. Se tomaron muestras de una lesión para histopatología y de piel sana perilesional para inmunofluorescencia directa.



Figura 1. Pústulas sobre base eritematosa en región periumbilical.



Figura 2. Múltiples pústulas en dorso de ambas manos.

“ La vida es aquello que te va sucediendo mientras estás ocupado haciendo otros planes ”

John Lennon



Figura 3. Pústulas en raíz de miembro inferior.



Figura 4. Edema y eritema en región facial



Figura 5. Edema más eritema en pabellón auricular.

La anatomía patológica informó en la epidermis una vacuolización de la capa basal, leve espongirosis, y un moderado infiltrado inflamatorio mixto perivascular a nivel de la dermis superficial (Figs. 5 y 6). En la inmunofluorescencia directa se objetivó un depósito lineal de C3 en la membrana basal y de inmunoglobulina G compatible con PG. Se indicó tratamiento con meprednisona 40 mg/día y difenhidramina 100 mg/día, con resolución completa del cuadro a los 10 días (Fig. 7). La paciente no presentó recurrencia de las lesiones.

COMENTARIOS

El penfigoide gestacional, también denominado herpes gestationis, es una enfermedad ampollar rara, de etiología desconocida, autolimitada, que suele ocurrir en un 75% de los casos durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, y menos frecuentemente en un 14 % en el postparto inmediato (1-2-7-8). La aparición durante el primer trimestre es sumamente infrecuente

(9). Se presenta mayoritariamente en primigestas (10). Aunque se considera una dermatosis específica del embarazo, también se ha descrito en asociación a tumor trofoblástico, mola hidatiforme y coriocarcinoma (7-11). La incidencia se estima en 1 cada 50.000 embarazos, sin embargo se cree que esta entidad suele ser subdiagnosticada debido a la gran variedad de diagnósticos diferenciales (2). La patogenia está dada por autoanticuerpos contra la membrana basal de la piel y de la placenta, que inducen la activación de la vía clásica del complemento, ocasionando el depósito de C3 a lo largo de la unión dermoepidérmica.

El principal antígeno del PG es una proteína transmembrana, el colágeno XVII (también conocido como BP180 o BPAG2), y los anticuerpos están dirigidos específicamente contra una región del mismo, el dominio no-colágeno 16A (NC16A). Esta proteína es un constituyente principal de la piel y la placenta, y puede

encontrarse en la misma desde el segundo trimestre del embarazo (2-4). El evento iniciador de la respuesta inmunológica permanece aún desconocido.

Los estudios inmunogenéticos demuestran la presencia de antígenos HLA DR3 o DR4, y aproximadamente el 50% de las pacientes tienen ambos. La placenta, cuyo origen es predominantemente paterno, constituye la única fuente de antígenos HLA distintos. Se cree que los anticuerpos anti-HLA, podrían ser los responsables de desencadenar la respuesta alógena contra el colágeno XVII de la membrana amniótica, que luego reacciona de forma cruzada con el colágeno XVII de la piel (2-4-8). En un 10% estos anticuerpos pueden atravesar la placenta y generar lesiones en el feto, pero de carácter auto-involutivo (4).

Clínicamente, el PG muestra polimorfismo lesional, pápulas y placas urticarianas, vesículas, ampollas tensas

El PG es una enfermedad infrecuente cuyo diagnóstico puede ser complejo. Resulta imprescindible la utilización de métodos complementarios de diagnóstico donde la inmunofluorescencia directa cumple un rol primordial.

y erosiones. Las diferentes lesiones pueden coexistir. La presentación pustular como el caso presentado es inusual, y existen pocas comunicaciones en la literatura. El síntoma cardinal es el prurito (5). **La localización de inicio característica es el abdomen, más precisamente la región periumbilical, dato relevante a la hora de diferenciarlo de otras dermatosis del embarazo como por ejemplo, la erupción polimorfa del embarazo, que típicamente deja indemne esta zona (11). Suele afectar el tronco y las extremidades, y respetar mucosas, palmas y plantas. El compromiso facial es infrecuente, afectando tan solo al 7% de las pacientes (8-12). Según Chi CC et al (2), la aparición de vesículas podría ser un signo de severidad, debido a que estarían asociadas a perforaciones en la barrera placentaria y villitis (inflamación crónica de las vellosidades coriónicas), que causarían un aumento del riesgo de bajo peso al nacer. Por otra parte, si esta presentación ocurre tempranamente en el embarazo puede disminuir la edad gestacional en 2 a 3 semanas (3). Las lesiones curan sin dejar cicatriz o solo con leve hiperpigmentación residual, y pueden reaparecer con el periodo menstrual, uso de anticonceptivos, y en embarazos posteriores, incluso a una menor edad gestacional y con mayor riesgo de complicaciones fetales.**

Las exacerbaciones al momento del parto o en el postparto inmediato son clásicas, ocurriendo en el 75% de los casos. Además, la enfermedad puede debutar durante el puerperio inmediato, como el caso de nuestra paciente (1-9). Esta descrita la asociación con enfermedades autoinmunes tales como enfermedad de Graves, tiroiditis de Hashimoto, alopecia areata, enfermedad de Crohn, vitiligo y trombocitopenia autoinmune (11- 13).

Los hallazgos histopatológicos suelen ser inespecíficos. Se puede encontrar en epidermis espongiosis variable con ampollas subepidérmicas, y un infiltrado dérmico perivascular superficial y profundo compuesto por linfocitos, histiocitos y eosinófilos. El diagnóstico de certeza se realiza con la inmunofluorescencia directa (100% de especificidad y 93% de sensibilidad) que se obtiene de la piel perilesional y demuestra un depósito lineal de C3 en membrana basal, un hallazgo característico y constante. Además se pueden encontrar depósitos de IgG en un 30-40% de los casos (6). Los diagnósticos diferenciales clásicos son erupción polimorfa del embarazo, foliculitis pruriginosa del embarazo y farmacodermia (14). En el caso

presentado además se incluyeron dermatosis pustulosas como psoriasis pustulosa del embarazo y la pustulosis exantemática aguda generalizada (PEGA). **Los objetivos del tratamiento del PG son disminuir la formación de ampollas y erosiones y aliviar el prurito. No existen estudios randomizados para el manejo de esta patología.**

En los casos que la enfermedad está localizada se puede iniciar tratamiento con corticoides tópicos de media o alta potencia. Si la extensión o el cuadro clínico lo requieren puede utilizarse prednisona a dosis de 0,5 mg/kg/día (4). No se ha encontrado asociación significativa a la fecha entre el bajo peso al nacer y el uso de corticoesteroides sistémicos (3). Dosis menores a 40 miligramos al día son relativamente seguras. En los casos refractarios se han utilizado terapéuticas como plasmaféresis, fototerapia gammaglobulina o tetraciclinas. Para mejoría de prurito pueden ser utilizados antihistamínicos. Las pacientes generalmente evolucionan favorablemente entre uno y dos meses de iniciado el cuadro. En el lactante las lesiones son autoinvolutivas y no requieren tratamiento (15).

El PG es una enfermedad infrecuente cuyo diagnóstico puede ser complejo, ya que presenta múltiples diagnósticos diferenciales. Resulta imprescindible la utilización de métodos complementarios de diagnóstico donde la inmunofluorescencia directa cumple un rol primordial. Es importante reconocer esta entidad en la mujer embarazada, dadas las complicaciones en el crecimiento de feto y las complicaciones potenciales del RN cuyas consecuencias son prevenibles con un diagnóstico oportuno.

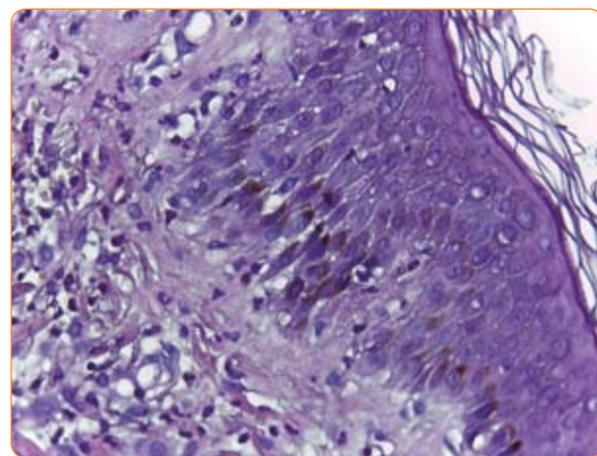


Figura 6. (HE-40X) En la epidermis se observa vacuolización de la capa basal y espongiosis. En dermis superficial se evidencia un infiltrado inflamatorio mixto perivascular.



Figura 7. Resolución completa a los 10 días de iniciado el cuadro.



Casi todos los hombres mueren de sus remedios, no de sus enfermedades



Moliere = Jean Baptiste Poquelin

Referencias

- De la Cruz C, Navarrete C, Majerson D, Romero W., et al. Penfigoide gestacional "Herpes gestationis". Revisión a partir de un caso clínico. *Rev chil obstet ginecol.* 2012; 77 (1): 64-71.
- Chi CC, Wang SH, Charles Holmes R, Ambros Rudolph C, et al. Pemphigoid gestationis: early onset and blister formation are associated with adverse pregnancy outcomes. *Br J Dermatol.* 2009; 160 (6): 1222-1228.
- Semkova K, Black M. Pemphigoid gestationis: current insights into pathogenesis and treatment. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009; 145: 138-144.
- Bercovitch L, Bogaars HA, Murray DO. Pustular Herpes Gestationis. *Arch Dermatol.* 1983; 119 (1): 91-93.
- Castro LA, Lundell RB, Krause PK, Gibson LE. Clinical experience in pemphigoid gestationis: Report of 10 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 55 (5): 823-828.
- Thomas S, Rajan U, George S, George M. Postpartum pemphigoid gestationis. *Indian J Dermatol.* 2012; 57 (2): 146-148.
- Fuentelsaz del Barrio V, Corredera Carrión C, Ara Martín M, Lorda Espes M, et al. Presentación inusual de un penfigoide gestacional. *Prog Obstet Ginecol.* 2010; 53(6): 244 -247.
- Moreno Díaz JA, Paredes-Solis V, Martínez-Chagolla. BJ, Sereno-Coló JA. Herpes gestacional. Reporte de un caso. *Ginecol Obstet Mex.* 2014; 82 : 697-704.
- Ambros-Rudolph CM et al. The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: results of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 54 (3): 395-404.
- Tindall JG, Rea TH, Shulman I, et al. Herpes gestationis in association with a hydatiform mole. Immuno-pathologic studies. *Arch Dermatol.* 1981; 117: 510-512.
- Al- Saif F, Elisa A, Al Homidy A, Al Algeel A, et al. Retrospective analysis of pemphigoid gestationis in 32 Saudi patients Clinico pathological features and a literature review. *J Reprod Immunol.* 2016; 116: 42-455.
- Gonzalo García I, Biain Cigandaa A, Bustinza Beaskoetxeaa Z, Martín Saezb E, et al. Penfigoide gestacional. *Clin Invest Gin Obst.* 2017; 44 (1): 31-34
- Parra V. Prurito y embarazo. *Dermatol Argent.* 2009; 15 (3): 178-185.
- Bedocs PM, Kumar V, Mahon MJ. Pemphigoid gestationis: a rare case and review. *Arch Gynecol Obstet.* 2009; 279: 235-238.
- Leal Gómez E, Vidal Hernández R, Fernández Rial M, Robles Gaitero M. Penfigoide gestacional recidivante en el puerperio. *Clin Invest Gin Obst.* 2013; 40 (4):179-182.

Granuloma de las piscinas

Swimming pool granuloma

Autores

/ Pierzchalski Julieta Laura¹

/ Ivanov Mara Lorena²

/ Verea Maria Alejandra³

Palabras claves

Granuloma de las piscinas,
Mycobacterium, granuloma de los acuarios.

Keywords

Swimming pool granuloma,
Mycobacterium, aquarium granuloma.

Correspondencia

Pierzchalski Julieta Laura
E-mail: julietapier@hotmail.com
Dirección: Calle 27 y 70, 1900
La Plata, Buenos Aires
Teléfono: (+54 221) 457-5454

Resumen

La infección cutánea generada por el *Mycobacterium marinum/balnei* ha sido denominado "granuloma de las piscinas" o "granuloma de los acuarios". Es una enfermedad granulomatosa crónica de la piel de presentación poco frecuente que en un bajo porcentaje de los casos produce un síndrome linfangítico nodular. El diagnóstico se basa en la confección de una detallada historia clínica del paciente en relación a su actividad profesional o aficionada en relación a los reservorios del *M. marinum*, y el aislamiento microbiológico en el exudado o cultivo de una biopsia cutánea, siendo este último método el de mayor sensibilidad y especificidad diagnóstica. Se pretende revisar la literatura a fin de exponer las distintas alternativas terapéuticas y exponer la estrategia implementada en este caso con tratamiento sistémico con minociclina en monoterapia.

Abstract

The skin infection caused by *Mycobacterium marinum / balnei* has been termed "swimming pool granuloma" or "aquarium granuloma". It is a chronic granulomatous disease of the skin of infrequent presentation and in a low percentage of cases produces a nodular lymphangitic syndrome. The diagnosis is based on the preparation of a detailed clinical history of the patient in relation to his professional or amateur activity in relation to the reservoirs of *M. marinum*, and microbiological isolation in the exudate or culture of a skin biopsy, the latter method the one of greater sensitivity and diagnostic specificity. We intend to review the literature in order to expose the different therapeutic alternatives and expose the strategy implemented in a current case with systemic treatment with minocycline monotherapy.

Educandonos. 2019; 5 (4): 28-35.

¹ Médica dermatóloga de planta Hospital Universitario Fundación Favaloro

² Médica dermatóloga de planta HIEAyC San Juan de Dios

³ Médica dermatóloga Jefa de Servicio HIEAyC San Juan de Dios, Profesora Adjunta de la Cátedra de Dermatología Facultad de Ciencias Médicas UNLP

*Servicio de Dermatología. Hospital Interzonal Especializado en Agudos y Crónicos (HIEAyC) San Juan de Dios. La Plata, Buenos Aires, Argentina.

INTRODUCCIÓN

La infección cutánea generada por el *Mycobacterium marinum/balnei* ha sido denominado "granuloma de las piscinas" o "granuloma de los acuarios". Es una enfermedad granulomatosa crónica de la piel de presentación poco frecuente que en un bajo porcentaje de los casos produce un síndrome linfangítico nodular (1).

La linfangitis nodular se caracteriza por la presencia de una tríada clínica característica compuesta por un chancro de inoculación, nódulos subcutáneos y/o linfangitis siguiendo el trayecto linfático a partir de una lesión primaria (2). Este cuadro clínico puede ser producido por hongos, bacterias, parásitos y virus. Muchos de estos organismos son contaminantes ambientales y la inoculación traumática cutánea inicia el proceso infeccioso. Suele localizarse en los miembros al ser las zonas más descubiertas y expuestas al traumatismo del cuerpo (2).

El *M. marinum* fue aislado en 1926, pero reconocido como patógeno humano en 1951 a partir de su hallazgo en lesiones cutáneas de nadadores en piscinas (3). Es una micobacteria de crecimiento lento que se encuentra en el suelo y en aguas dulces y saladas de lagos, piscinas y acuarios, principalmente en aquellos lugares donde las paredes son de superficie rugosa y pueden provocar erosiones cutáneas que faciliten la inoculación (1, 4). La infección habitualmente es limitada a la piel; la diseminación es rara pero se han descrito casos de afectación de estructuras profundas (5).

CASO CLÍNICO

Acude a la consulta un paciente de sexo masculino de 64 años de edad sin antecedentes personales de relevancia con lesiones en el miembro superior derecho. Refiere la aparición de un nódulo a nivel de la falange distal del dedo índice de la mano derecha de aproximadamente 30 días de evolución, que progresó con la formación de una exulceración y costra serohemática. En los últimos días, sobre el dorso de la misma mano, desarrolla una placa eritematocostrosa y nódulos de color piel normal que delinean el trayecto linfático del antebrazo. En todo momento se manifiestan asintomáticas (Figs. 1 a 4). El paciente desarrolla como actividad profesional tareas de mantenimiento de propiedades y recreativamente es acuarista de peces tropicales.



Figura 1. Lesión eritemato-costrosa en dedo índice.



Figura 2. Placa eritematocostrosa en dorso de mano derecha.

“

No todo lo importante
puede ser medido
y no todo lo que
puede ser medido es
importante

”

Albert Einstein



Figura 3. Nódulos de color piel normal que delimitan el trayecto linfático del antebrazo derecho.



Figura 4. Evidencia de respuesta clínica favorable al tratamiento con minociclina en antebrazo derecho.



Figura 8. Evidencia de respuesta clínica favorable al tratamiento con minociclina en dorso de mano derecha.

El “granuloma de los acuarios” o “granuloma de las piscinas” es una rara enfermedad que **afecta principalmente a la piel**, por lo general de manera crónica, evolución indolente y benigna.

En base al interrogatorio y la forma de presentación del cuadro clínico se plantean como diagnósticos presuntivos al “granuloma de las piscinas” (infección por *Mycobacterium marinum*), esporotricosis, infección por micobacterias atípicas, tuberculosis cutánea y leishmaniasis. Se decide realizar un laboratorio analítico y químico de sangre periférica, examen de orina completa y una teleradiografía de tórax que no arrojan resultados patológicos. Se realizaron tres tomas muestra de biopsia por punch y se derivaron la misma para: a) estudio histopatológico que informa la presencia de un epitelio escamoso con áreas de acantosis y papilomatosis, formaciones granulomatosas gigantocelulares, con acúmulos de células epitelioides e infiltrado inflamatorio crónico en dermis con tinción de Grocott y Ziehl-Neelsen negativos (Figs. 5 y 6); b) estudio bacteriológico y micológico, que no arrojaron resultados a la observación directa así como tampoco fue posible cultivar microorganismo alguno; y, c) estudio micobacteriológico para tinción BAAR, cultivo e identificación que desarrolla *Mycobacterium marinum* (Fig. 7). En relación a los hallazgos clínicos bacteriológicos e histológicos se realiza diagnóstico de Granuloma de las piscinas forma de presentación esporotricoides. Se instaura tratamiento con minociclina 200 mg/día durante tres meses y en controles sucesivos se evidencia resolución completa de las lesiones (Fig. 8).

COMENTARIOS

El *M. marinum* ha sido identificado como agente patógeno de animales poiquiloterms (peces de agua dulce y salada, delfines, ranas, serpientes, tortugas, caracoles y otras especies acuáticas)(3). Es una micobacteria que tiene crecimiento lento, clasificada dentro del grupo 1 de Runyon en base a la posibilidad de ser cultivada y su velocidad de crecimiento, a temperaturas que van desde 30°C a 37°C. Vive en ambientes acuáticos, especialmente en agua salada y acuarios o piscinas de agua no clorada (1).

El “granuloma de las piscinas” es una micobacteriosis cutánea poco frecuente y subdiagnosticada cuyo agente etiológico es el *M. marinum*. Su incidencia estimada es de 0,04 a 0,27 por 100.000 habitantes (6). Es necesario, para la inoculación del mismo la escoriación de la piel, y para su crecimiento una baja temperatura similar a la corporal cutánea (1). Tras un período de incubación de

aproximadamente 2 a 3 semanas se inicia la clínica (5). Pocos son los casos en los que puede reconocerse el antecedente de un traumatismo (menos de la mitad de ellos) y, cuando existe, suele corresponder a escoriaciones producidas por limpieza de acuarios. La infección suele limitarse a la piel y estructuras superficiales debido a la mala adaptación del microorganismo a la temperatura del medio interno (3).

Las infecciones por *M. marinum* pueden clasificarse en cuatro grupos distintos en relación a sus manifestaciones clínicas. Las formas de presentación son la nodular, el síndrome linfático nodular, la extensiva a estructuras profundas y la diseminada (5). La presentación nodular o de Tipo 1 es la más frecuente (aproximadamente el 65% de los casos) (5) y se manifiesta como una lesión papular de aspecto granulomatoso, única e indolora que se ubica en la región del traumatismo previo. Ocasionalmente son exudativas, dejando escapar secreciones purulentas o gomosas, y en otros casos verrugosas (1). Suele afectar a los miembros superiores hasta en el 90% de los pacientes, con más frecuencia en dedos y dorso de las manos (4), probablemente porque en las zonas acrales la temperatura corporal es óptima para el crecimiento bacteriano de esta especie. Siguiendo en manera evolutiva se pueden observar lesiones nodulares múltiples de disposición lineal siguiendo un trayecto linfático (Síndrome linfático nodular con patrón esporotricoides o de Tipo 2) a partir de una lesión de primoinoculación (4, 5). No es rara, evidenciándose entre el 6 y 70% de los casos, es decir, es la segunda en orden de frecuencia (7). Compromete la piel, vasos linfáticos y ganglios linfáticos del territorio afectado formando una tríada patognomónica de chancro de inoculación, linfangitis nodular y adenopatía satélite (8). Las lesiones suelen aparecer en extremidades superiores sobre todo en el miembro dominante debido a la frecuencia de exposición a los traumatismos. En un gran número de pacientes las lesiones no generan sintomatología e incluso pueden evolucionar a la curación de manera espontánea en meses. Raramente afecta cadenas linfáticas próximas y estructuras profundas osteoarticulares (7). El chancro de la forma nodular evoluciona hacia una úlcera con fondo granulomatoso o en ocasiones puede presentar secreciones. La linfangitis se observa como lesiones nodulares en el trayecto linfático, tanto sólidas como fluctuantes de contenido gomoso o purulento. La magnitud del componente ganglionar es variable, ya

sea como adenopatías sólidas o supuradas al igual que las lesiones nodulares del componente linfagítico. El compromiso del estado general es mínimo. La cronificación del cuadro lleva a la fistulización tanto de ganglios como de nódulos. La evolución suele ser prolongada pudiendo o no curar espontáneamente (8). Si se produce la curación, es aproximadamente entre los 1 y 3 años y dejando lesiones cicatrizales residuales (9). Si bien este tipo de infecciones suelen evolucionar de manera benigna, raramente puede presentarse con invasión a estructuras profundas (Tipo 3), ya sea como una sinovitis u osteomielitis (10). Estas provienen desde una forma de compromiso cutáneo, son resistentes al tratamiento y requieren de resolución quirúrgica (11).

De manera excepcional han sido descritos casos de diseminación sistémica (Tipo 4), de mayor frecuencia en individuos inmunocomprometidos (por ejemplo, linfoma, leucemia e infección por virus de inmunodeficiencia humana (HIV)) (12), sobre todo aquellos con terapia sistémica inmunosupresora por corticosteroides o metotrexato. Se define como infección diseminada a la aparición de lesiones metastásicas dérmicas de localización contralateral al sitio de inoculación, con detección o no de bacteriemia asociada y/o compromiso de estructuras subyacentes óseas u osteoarticulares, parénquima pulmonar u órganos intraabdominales. Se han descrito casos en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Humana (SIDA), sin que esta condición nosológica pueda demostrar un aumento de prevalencia per se. Característicamente, en el estudio histológico-bacteriológico de estos individuos se aíslan numerosos bacilos ácido-alcohol resistentes, a diferencia de lo hallado en los pacientes inmunocompetentes (9, 13). El diagnóstico se basa en la confección de una detallada historia clínica del paciente en relación a su actividad profesional o aficionada en relación a los reservorios del *M. marinum*, y el aislamiento microbiológico en el exudado o cultivo de una biopsia cutánea, siendo este último método el de mayor sensibilidad y especificidad diagnóstica (VPP 70-80%) (1, 5).

Las biopsias cutáneas deben de realizarse en múltiples tomas. Histológicamente, se suele observar, en estadios tempranos, un infiltrado inflamatorio linfo-histiocitario perivascular dérmico que, en lesiones evolucionadas, puede conformar granulomas. Además, pueden asociarse cambios epidérmicos como acantosis, hiperplasia

pseudoepiteliomatosa y exocitosis (5, 13). La inflamación granulomatosa es más frecuentemente encontrada en las infecciones por *M. marinum* que en las generadas por otras micobacterias no tuberculosas; la caseificación está ausente aunque hay necrosis fibrinoide. Sólo en algunos casos se observan bacilos, incluso con tinciones especiales como PAS y Fite-Franco, excepcionalmente en pacientes inmunocomprometidos (11, 13). Los cultivos pueden hacerse tanto en métodos sólidos (Lowenstein-Jensen) como líquidos (BACTEC), aunque la combinación de ambos ofrece una mayor sensibilidad diagnóstica (5, 9). Las colonias son fotocromógenas y presentan un pigmento anaranjado. La tinción por Ziehl-Neelsen identifica bacilos ácido-alcohol resistentes entre el 9 y 13% de los casos (11, 13).

Otras metodologías para la detección de este microorganismo son las moleculares, principalmente utilizadas cuando los cultivos arrojan resultados negativos. Se basan en la amplificación de ácidos nucleicos por una reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

La técnica de PRA (Análisis de Restricción de Productos de PCR), basada en la digestión enzimática del producto de amplificación del gen *hsp65*, ha mostrado ser un método adecuado para la identificación de micobacterias (5, 8). La prueba dérmica de derivados proteicos purificados (PPD) no suele ser de utilidad para diagnóstico (11), ya que existen frecuentes reacciones cruzadas con otras micobacterias (3, 13). Sin embargo, no existe un protocolo de estudios por imagen para los cuadros clínicos presuntivos de "granuloma de las piscinas", y por ello, los únicos métodos confirmatorios siguen siendo el estudio histopatológico y microbiológico a partir de biopsias cutáneas. Estos métodos sólo deben de utilizarse con el fin de evaluar posibles complicaciones y para la detección temprana de formas avanzadas (12).

Debe de realizarse el diagnóstico diferencial (Tabla I) con otros procesos cutáneos infecciosos producidos por micobacterias (como *Nocardia spp* y *Pasteurela spp*), esporotricosis, leishmaniasis, tuberculosis verrucosa cutis, micosis profundas, sífilis terciaria y tularemia. Algunos de ellos pueden manifestarse como un síndrome linfagítico nodular esporotricóide de manera similar a la generada por la infección del *M. marinum*. La afectación cutánea, la linfangitis y la repercusión sistémica suele diferir según el agente etiológico.

El tratamiento de elección es la antibióticoterapia sistémica. No existe un consenso que determine cuál es la mejor terapéutica farmacológica para esta entidad, al igual que dosis y tiempo estipulado de uso de cada antimicrobiano. Se aconseja instaurar el mismo a partir de estudios de sensibilidad, si bien los resultados esperados no siempre se correlacionan con los datos obtenidos *in vitro* (14).

Ha habido muchas modalidades terapéuticas utilizadas de manera efectiva en el tratamiento de infecciones de *M. marinum*. La remisión espontánea también se ha informado en las infecciones no tratadas y en huéspedes inmunocompetentes (14). Los regímenes antibióticos más utilizados son de tetraciclinas (minociclina y doxiciclina 200mg/día), rifampicina (15mg/kg/día-300mg/día) asociada o no a etambutol (15mg/kg/día) y cotrimoxazol (160-800 mg/12hs). Los tiempos de duración empleados oscilan entre 6 semanas y 12 meses (3). Algunos autores sostienen que la antibióticoterapia debe prolongarse por un mínimo de 6 meses o por al menos 2 meses más consecutivos a la remisión del cuadro dermatológico (la forma de mayor período de duración) (4, 5, 10). En las infecciones cutáneas superficiales, la minociclina, claritromicina, doxiciclina y trimetoprima-sulfametoxazol como monoterapia son opciones de tratamiento eficaces; pero la resistencia a ellas varía y la terapia combinada de dos medicamentos puede ser necesaria. La levofloxacina y amikacina han demostrado una considerable eficacia (14, 15). Existen diferentes posturas en relación al uso de las tetraciclinas para tratamiento sistémico. En algunos casos la minociclina en monoterapia denotó una respuesta superior a la del uso de doxiciclina, diferencia que puede atribuirse a la farmacocinética de las drogas y a la penetración intracelular (16). En otros se evidenció una gran respuesta terapéutica a dosis bajas de limeciclina (150 mg/día por vía oral), resaltándolo como una posible opción terapéutica dada la forma simple de toma, la baja tasa de efectos adversos y la excelente tolerancia digestiva (17).

En los casos con afectación subyacente de estructuras profundas y con enfermedad persistente o extensiva, la monoterapia debe ser evitada y el esquema debe de asociar tres o más agentes terapéuticos (9). Se ha descrito el tratamiento con aumento de temperatura local de las lesiones (hipertérmico) basado en la

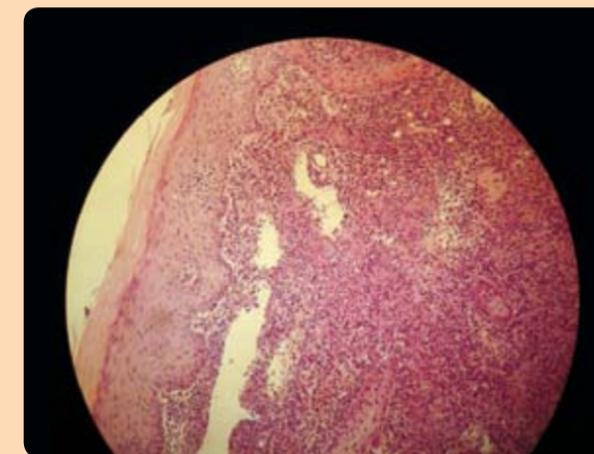


Figura 5. Estudio histopatológico (HE-40x): Epitelio escamoso con áreas de acantosis y papilomatosis. En dermis formaciones granulomatosas gigantocelulares.

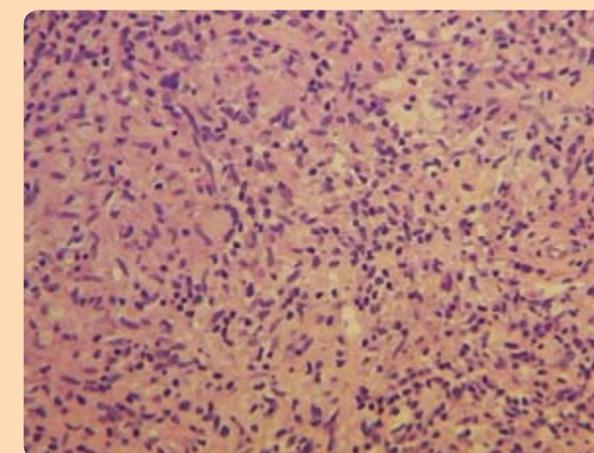


Figura 6. Estudio histopatológico (HE-400x): Formaciones granulomatosas gigantocelulares, con acúmulos de células epitelioides e infiltrado inflamatorio crónico.

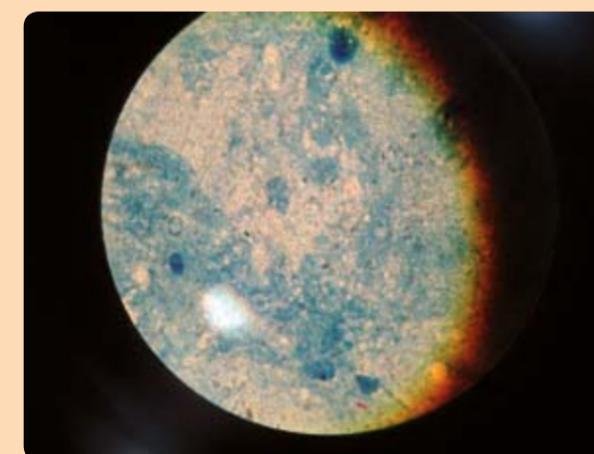


Figura 7. Estudio micobacteriológico: Observación directa para BAAR positivo.

Tabla I. Diagnósticos Diferenciales

	Agente causal	Mecanismo de infección	Manifestaciones dermatológicas	Características de adenopatías	Diagnóstico
Granuloma de las piscinas	<i>M. marinum</i>	Microtraumas en acuarios, piscinas y mares	Pápula, pústula, nódulo y placa costrosa solitaria o múltiples	Disposición lineal desde el sitio lesional	Cultivo en Lowenstein Jensen o medios líquidos. PCR
Esporotricosis	<i>Sporothrix schenckii</i>	Microtraumatismos con elementos contaminados por tierra o restos de vegetales	Chancro primario con contenido gomoso. Puede reblandecer y ulcerarse	Sólidas y poco significativas	Cultivo en medio Sabourad
Tuberculosis cutánea	<i>M. tuberculosis y bovis</i>	Rara su inoculación directa por piel	Chancro primario ulcerado con bordes socavados, con periodos de remisión y exacerbación	Nódulos sólidos o con secreción purulenta escasa al fistulizar a piel. Componente ganglionar muy importante	BAAR en microscopia directa de biopsia o escarificación. Cultivo en Lowenstein Jensen. PCR
Nocardiosis	<i>Nocardia brasiliensis</i>	Traumatismos cutáneos con elementos contaminados por tierra	Lesión primaria con intensa supuración	Adenopatías con intensa supuración, se abren a piel por múltiples trayectos fistulosos	BAAR con técnica de Kinyoung. Cultivos en agar-sangre, Lowenstein Jensen y Sabourad sin ATB
Leishmaniasis	<i>Leishmania brasiliensis</i>	Picadura del flebótomo del género Lutzomia	Úlcera primaria de bordes nítidos sobrelevados en rodete con fondo limpio y granulomatoso	Adenopatías mínimas, sólidas y pequeñas	Amastigotes en extendidos por escarificación. Cultivo en medio NNN. IDR Montenegro. Epidemiología

susceptibilidad del microorganismo y su inhibición a más de 37°C (4, 11,18). La crioterapia, terapia de rayos X, electro desecación, terapia fotodinámica han sido reportados como alternativas terapéuticas eficaces (19).

Algunos autores postulan la necesidad del desbridamiento quirúrgico siempre que la infección comprometa estructuras profundas, y consideran de manera protocolar la antibióticoterapia para aquellos pacientes que no presenten sinovitis florida y asociar la sinovectomía radical para aquellos que si la manifiesten

(19). Las lesiones cutáneas crónicas, especialmente en las extremidades, son a menudo un reto diagnóstico. La importancia de una investigación clínica metódica implica no sólo la selección adecuada de pruebas complementarias, sino también anamnesis detallada.

A veces, pistas importantes para diagnóstico sólo se revelan después de un examen clínico completo la revisión del trabajo y / o antecedentes de exposición a agentes patógenos y microorganismos potenciales durante viajes al extranjero y actividades de ocio.

El “granuloma de los acuarios” o “granuloma de las piscinas” es una rara enfermedad que afecta principalmente a la piel, por lo general de manera crónica, evolución indolente y benigna. Siempre debe incluirse en el diagnóstico diferencial de todos los casos con heridas de pobre curación en las extremidades superiores y una historia de exposición a los acuarios.

Es una entidad poco frecuente probablemente porque es sub-diagnosticada o porque el paciente no concurre a consulta médica ya que carece de sintomatología. En nuestro caso obtuvimos buena respuesta con remisión completa de lesiones clínicas con tratamiento sistémico con minociclina en monoterapia, basando la elección en estudios y literatura que demuestran que la respuesta de la misma es superior al uso de doxiciclina, diferencia que puede atribuirse a farmacocinética de las drogas

Referencias

- Avelino F, González Fernández C, Menéndez Fernández C, et al. Granuloma de los acuarios. Infección cutánea por *Mycobacterium marinum*. *Actas Dermosifiliogr*. 1995; 86 (1): 33-37.
- Echeverría C, Chouela E, Bonvehí P, et al. Lesiones nodulares ascendentes. *Arch Argent Dermatol*. 2003; 53: 277-280.
- Pujol RM, Ausina V, Alejo M y De Moragas JM. Infección cutánea por *Mycobacterium marinum* (granuloma de los acuarios). *Actas Dermosifiliogr*. 1989; 80 (8): 565-568.
- Juárez Casado Y, Hernández Santana J, Rodríguez Salido M, et al. Infección cutánea por *Mycobacterium marinum*. Descripción de tres casos y revisión de la literatura. *Actas Dermosifiliogr*. 2001; 92: 277-282.
- García Acebes CR, Barchino Ortiz L, Aboín González S, et al. Infección por *Mycobacterium marinum*. Presentación de un nuevo caso y revisión de la literatura. *Actas Dermosifiliogr*. 2006; 97 (10): 653-657.
- Jaled MM, Pedrini Cinqualbrez MF, González P, et al. Infección por *Mycobacterium marinum*. Características epidemiológicas, clínicas y tratamiento. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2010; 38 (2): 70-75.
- García-Latasa FJ, Paricio J, López-Pestaña MA, et al. Infección cutánea por *Mycobacterium marinum* de distribución esporotricóide. *Actas Dermosifiliogr*. 1995; 86 (1): 28-32.
- Negrón R. Síndrome linfagítico nodular de los miembros. *Rev Arg de Micología*. 1994; 17 (3): 2-6.
- Palenque E. Skin disease and nontuberculous atypical mycobacteria. *Int J Dermatol*. 2000; 39: 659-666.
- Valdés F y Cid A. Revisión: Micobacterias atípicas. *Actas Dermosifiliogr*. 2004; 95 (6): 331-357.
- Viglioglia P. El impacto cutáneo de ciertas micobacteriosis. *Act Therap Dermatol*. 2006; 29: 335.
- Hunt C, Olivares L, Jaled M, et al. Infección por *Mycobacterium marinum*: a propósito de tres casos. *Dermatol Argent*. 2013; 19 (5): 332-336.
- Streit M, Bohlen LM, Hunziker T, et al. Disseminated *Mycobacterium marinum* infection with extensive cutaneous eruption and bacteremia in an immunocompromised patient. *Eur J Dermatol*. 2006; 16 (1): 79-83.
- Nguyen HH, Fadul N, Ashraf MS, et al. Osteomyelitis infection of *Mycobacterium marinum*: a case report and literature review. *Case Rep Infect Dis*. 2015. Disponible online: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/905920>
- Sette CS, Wachholz PA, Masuda PY, et al. *Mycobacterium marinum* infection: a case report. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis*. 2015; 21(7): 1-5.
- Rallis E, Koumantaki-Mathioudaki E. Treatment of *Mycobacterium marinum* cutaneous infections. *Expert Opin Pharmacother*. 2007; 8 (17): 2965-2978.
- Cummins DL, Delacerda D, Tausk FA, et al. *Mycobacterium marinum* with different responses to second-generation tetracyclines. *Int J Dermatol*. 2005; 44: 518-520.
- Fernandes Pereira Neugebauer MG, Neugebauer SA, Larangeira Almeida Junior H, et al. Treatment of *Mycobacterium marinum* with lymecycline: new therapeutic alternative?. *An Bras Dermatol*. 2015; 90 (1):117-119.
- Hisamichi K, Hiruma M, Yamazaki M, et al: Efficacy of oral minocycline and hypertermic treatment in a case of atypical mycobacterial skin infection by *Mycobacterium marinum*. *J Dermatol*. 2002; 29: 810-811.



Hay suficiente riqueza en el mundo para satisfacer las necesidades de todos, pero no hay suficiente riqueza para satisfacer las necesidades de algunos



Mahatma Ghandi

Acrodermatitis enteropática

Enteropathic acrodermatitis

Autores

/ Ruiz Díaz María¹
/ Kuen Bernardita¹
/ Caggia Antonella¹
/ Díaz Ysabel¹
/ Lozinsky Liliana¹

Palabras claves

acrodermatitis enteropática,
zinc.

Keywords

enteropathic acrodermatitis,
zinc.

Correspondencia

Ruiz Díaz María
E-mail: ruizdiazma@gmail.com
Dirección: Av. Castro Barros 650, Córdoba.
Teléfono: (+54 0351) 434-6060

Resumen

La Acrodermatitis enteropática es una enfermedad poco frecuente, causada por un déficit hereditario o adquirido de zinc, el que resulta un componente integral de muchas metalo-enzimas del cuerpo esenciales para numerosas funciones biológicas. Esta entidad tiene una gran relevancia clínica sobre todo si se tienen en cuenta las graves manifestaciones cutáneas y las posibles complicaciones sistémicas, así como también su interpretación en múltiples oportunidades como dermatitis atópica e impétigo.

Abstract

Enteropathic acrodermatitis is a rare disease, caused by an inherited or acquired deficit of zinc, which is an integral component of many body-metal enzymes essential for numerous biological functions. This entity has great clinical relevance, especially if serious skin manifestations and possible systemic complications are taken into account, as well as its interpretation on multiple occasions such as atopic dermatitis and impetigo.

Educandonos. 2019; 5 (4): 36-40.

¹ Médicas dermatólogas*

*Servicio de Dermatología. Hospital Pediátrico del Niño Jesús (HPNJ), Córdoba, Argentina.

INTRODUCCIÓN

La Acrodermatitis enteropática (AE) es una enfermedad poco frecuente, causada por un déficit hereditario o adquirido de zinc. Este elemento resulta un componente integral de muchas metalo-enzimas del cuerpo que son esenciales para numerosas funciones biológicas (1). Cursa con una tríada clínica característica: alopecia, diarrea y dermatitis acral y periorificial². Su base terapéutica son los suplementos de zinc, tras lo cual resuelve sin secuelas si es tratada a tiempo. La rápida respuesta clínica al tratamiento, es el gold estándar para el diagnóstico (2). El médico solo debe pensar en ella. Compartimos una patología que a pesar su baja incidencia, es una entidad de gran relevancia clínica, si se tienen en cuenta las graves manifestaciones cutáneas y las posibles complicaciones sistémicas, así como también su interpretación en oportunidades como dermatitis atópica e impétigo.

CASO CLÍNICO

Lactante de sexo femenino de 7 meses de edad, nacida a término, de un embarazo controlado y sin complicaciones. Carnet de vacunación completo. Lactancia materna con ablactación desde los 6 meses de vida. Desarrollo psicomotor acorde a edad. Proveniente de una familia con bajos recursos económicos. Fue derivada de un dispensario por presentar máculas eritematosas periorificiales con costras melicéricas en su superficie y una placa eritematosa en tronco anterior, tratadas con cefalexina vía oral durante una semana y crema tópica de gentamicina-betametasona-miconazol. Su madre refiere escasa respuesta terapéutica, cambios en el estado de ánimo, alternando períodos de apatía e irritabilidad y cuadros de diarrea, que se autolimitaron.

Al examen físico, peso y talla en percentilo adecuado. En región periorificial, mácula eritematosa con costras melicéricas en mejilla izquierda. En tronco anterior placa eritematosa, de configuración anular. Asintomáticas. Fototipo III. Adenopatías negativas. Ante el diagnóstico probable de Impétigo se realizó hisopado para bacteriológico completo y cultivo. Se indicó Trimetroprima-sulfametoxazol 2.5 cc c/12 hs, durante 10 días y agua D'alibour diluida 1:3, 3 veces/día. La paciente no presentó mejoría clínica, con extensión de las lesiones a las mejillas, región peribucal y periorcular, con placas eritematocostrosas simétricas y bilaterales, de límites geográficos netos, que confluyen



Figura 1. Cara: Mejillas, región peribucal y periorcular, con placas eritematocostrosas simétricas y bilaterales, de límites geográficos netos, que confluyen formando placas.

“ En nuestra ingenuidad,
hemos olvidado que
bajo nuestro mundo
de razón yace otro
enterrado ”

Carl Gustav Jung



Figura 2. Miembros inferiores: Lesiones eritematoerosivas simétricas y bilaterales, secas de límites definidos geográficos y lesiones de disposición similar.



Figura 3. Cuero cabelludo: Alopecia occipital difusa.

La **AE** es una entidad de **baja incidencia con múltiples diagnósticos diferenciales** en la edad pediátrica, pero con la **tríada clínica que la caracteriza** -dermatitis, alopecia y diarrea-

formando placas (Fig. 1). En MMSS, codos y cara lateral de primer dedo, placas de similares características. En región periungueal eritema y descamación, algunas pápulas eritematosas. MMII, muslos y piernas lesiones eritematoerosivas simétricas y bilaterales, secas de límites definidos geográficos y lesiones de disposición similar (Fig. 2). Alopecia occipital difusa (Fig. 3). Región perianal con eritema rosado de límites indefinidos irregulares a predominio de áreas convexas.

Considerando los diagnósticos de Dermatitis atópica vs. Acrodermatitis enteropática se indicó vaselina y clobetasol 1 vez/día, meprednisona 1 mg/Kg/día por 5 días e interconsulta con servicio de Gastroenterología. El laboratorio de control reveló glucemia de 0,86 g/l, creatinemia 0,54 mg%, proteínas totales de 6,2 g%, albumina de 4,1g% , sodio 139 mEq/l, potasio 5mEq/l, GOT 83 U/l, GPT 53 U/L, BD 0,1 mg%, BT 0,2 mg%, AELO 100U/L, PCR 1,6 mg% leucocitos 6300 mm³, hematíes 3790000mm³, hemoglobina 10,3g% hematocrito 31,7% plaquetas 460000 mm³ NS 29%, eosinófilos 5% , linfocitos 46%, monocitos 7% linfocitos reactivos 13%. VSG 5 mm/hs. Coagulograma APP: 13 seg. 100% Y KPTT 30 seg. (27-39) y dosaje de zinc con valor de 30 µg/dL (VN: 70-120 µg/dL).

Confirmada la Acrodermatitis enteropática, se administró sulfato de zinc 15 mg (7,5 cc) cada 8 horas a dosis de 0,5 mg/kg/día e interconsulta con servicios de Nutrición y Pediatría. Al 7º día del tratamiento se constató una excelente respuesta clínica, persistiendo discromías residuales asintomáticas, en ingle, piernas, brazos y mejillas. Se indicó continuar con 7 cc. cada 8 hs. con control de zinc sérico en 1 mes. Se realizó estudio genético a la niña y dosaje de zinc en leche materna para establecer la variedad de AE en nuestra paciente y determinar la conducta terapéutica futura, que será de por vida en caso de resultar un estudio genético positivo.

COMENTARIOS

El zinc es un oligoelemento esencial que interviene en el metabolismo de las proteínas, el crecimiento, desarrollo, proliferación celular, reparación tisular y el funcionamiento del sistema inmunológico y neurológico (3). Estabiliza las membranas celulares y protege su integridad reduciendo la formación de radicales libres y la intervención en la peroxidación de los lípidos. El cuerpo humano contiene 1 - 2,5 gr y cerca del 90% se encuentra en los tejidos óseo

y muscular; el resto en piel, hígado, páncreas, retina, células hemáticas y tejidos gonadales masculinos. En la piel se localiza en la epidermis e interviene en el metabolismo de los queratinocitos, lo cual explica que su déficit produzca una queratinización anormal (3).

La Acrodermatitis enteropática es una genodermatosis con una incidencia mundial de 1 cada 500.000 niños, sin predilección por etnia o género. Se hereda con carácter autosómico recesivo, secundario a mutaciones en el gen SLC39A, que codifica para una proteína de transporte intestinal de zinc en duodeno y yeyuno, determinando una deficiencia de zinc. La apoptosis, es considerada por algunos autores, como la base patológica de los cambios cutáneos.

El cuadro clínico se caracteriza por una tríada constituida por dermatitis acral y periorificial, diarrea y alopecia, que aparecen luego del destete en los lactantes alimentados con leche materna o durante los primeros días de vida en aquellos que reciben leche de vaca (2). Comienza días o semanas luego del nacimiento (en niños que nunca tomaron leche materna), o poco después del destete.

Se manifiesta como placas eritemato-eccematosas que pueden volverse vesiculosas, pustulosas o descamativas. Comienzan en extremidades y comprometen también las zonas periorificiales con: dermatitis del pañal, queilitis angular, compromisos perinasa y periorcular. Las manifestaciones cutáneas suelen acompañarse de otros trastornos gastrointestinales, y dejar discromías residuales que pueden persistir varios meses. En estadios más avanzados, los pacientes desarrollan irritabilidad, retraso mental y del crecimiento, lenta cicatrización de heridas, anemia, fotofobia, anorexia, retraso puberal e hipogonadismo, además de una mayor susceptibilidad a infecciones (4).

Se clasifica en congénita (hipozincemia tipo I) y adquirida (hipozincemia tipo II y tipo III) (5). En la hipozincemia tipo I, el gen mutado, SLC39A4, codifica una proteína transportadora reguladora de zinc/hierro (hZIP4) que interviene en la absorción del zinc. La hipozincemia tipo II o AE lactogénica, causada por la mutación del gen SLC30A2 (proteína ZnT-2) que provoca una transferencia deficiente de zinc sérico a la leche materna; observándose en lactantes con lactancia materna exclusiva, mejorando con el destete. La hipozincemia tipo III, se desarrolla

en infantes pretérmino con alimentación parenteral deficiente en zinc durante tiempo prolongado (5). Para su diagnóstico se dosa zinc sérico, cuyo valor normal está por encima de los 50 µg/dL. También puede ser de utilidad las enzimas dependientes de zinc como fosfatasa alcalina y albúmina. Por el contrario la histopatología no es de gran utilidad excepto en casos donde el valor del zinc sérico es equívoco, presentando características de dermatosis por oligoelementos, observando distintos grados de degeneración balonzante, palidez citoplasmática, vacuolización y necrosis de queratinocitos. La base de la terapéutica de la AE son los suplementos de zinc (1-2 mg/kg/día). En la variante hereditaria (tipo I) se requiere suplementos de por vida, y en la variante adquirida, la duración del tratamiento dependerá de la etiología (7).

Referencias

1. Massimo JA, Pueyo ST. *Dermatología infantil en la clínica pediátrica*. 1º Ed. Artes Gráficas Buschi SA, Buenos Aires, 1999.
2. Larralde M, Abad ME, Luna PC. *Dermatología Pediátrica*. 2º Ed. Edimed ediciones, Buenos Aires, 2010.
3. Rosado JL. Deficiencia de zinc y sus implicaciones funcionales. *Salud Publica Mex*. 1998; 40:181-188.
4. Bressan G, Oliveira V, Parolin L. Acrodermatitis enteropática: Descripción de siete casos y revisión de la literatura. *Dermatol Pediatr Lat*. 2006; 4 (3): 211-216.
5. Jung AG, Mathony UA, Behre B, Kury S, et al Acrodermatitis enteropathica: an uncommon differential diagnosis in childhood – first description of a new sequence variant. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2011; 9 (12): 999-1002.
6. Valdés R, Mauret M, Castro A. Acrodermatitis enteropática: caso clínico y revisión de la literatura. *Rev Med Chile*. 2013; 141: 1480-1483.
7. Corbo MD, Lam J. Zinc deficiency and its management in the pediatric population: a literature review and proposed etiologic classification. *J Am Acad Dermatol*. 2013; 69 (4): 616-624.
8. Avellaneda C, Cruz C, Palacio C. Acrodermatitis enteropática, un reto diagnóstico. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Revista. Rev. Med*. 2009; 17 (1): 150-154.

Durante el tratamiento se controlará el zinc y cobre sérico y enzimas dependientes de zinc cada 3-6 meses, debido a que puede disminuir los niveles sanguíneos de cobre y las grandes sobredosis accidentales pueden causar fallo multisistémico de órganos. Los efectos secundarios de la terapia de zinc incluyen irritación gástrica con náuseas, vómitos y hemorragia gástrica. La AE es una entidad de baja incidencia con múltiples diagnósticos diferenciales en la edad pediátrica, pero con la tríada clínica que la caracteriza -dermatitis, alopecia y diarrea- como es el caso de nuestra paciente. Sin ser necesarios grandes recursos diagnósticos y terapéuticos, sino más bien sospecharla e iniciar tratamiento de manera oportuna en cualquier nivel de atención, lo que garantiza así la total recuperación del paciente.

JORNADAS DE EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

CURSO VIRTUAL

Cancer de piel para el dermatólogo

- **Directores:**
Leisa Molinari y Gastón Galimberti
- **Contacto:**
info@archivosdermato.org.ar

FORTILAC

LA FÓRMULA MÁS AVANZADA PARA FORTIFICAR LA UÑA DESDE SU MATRIZ

EQUISETUM ARVENSE
REMINERALIZANTE Y REESTRUCTURADOR

MSM
(Metil Sulfonil Metano)
FORTALECEDOR

HPCH
(Hydroxypropyl Chitosan)
PROTECTOR E HIDRATANTE



INNOVADORA TECNOLOGÍA UAC (UNGUEAL ACTIVE CARRIER).

- FACILITA EL TRANSPORTE DE LOS ACTIVOS (EQUISETUM ARVENSE Y MSM).
- ASOCIADO A TRATAMIENTOS DE ONICOMICOSIS POTENCIA LA PENETRACIÓN DE ACTIVOS ANTIMICÓTICOS.

Cassará



Carcinoma basocelular localmente avanzado tratado con Vismodegib

Locally advanced basal cell carcinoma treated with Vismodegib

Autores

/ Van Caester Leandro Rodolfo¹
/ Alfaro María Florencia¹
/ Consigli Javier²
/ De La Colina Marcelo³
/ Manrique Valeria⁴
/ Pereyra Susana Beatriz⁵

Palabras claves

carcinoma basocelular localmente avanzado; carcinoma basocelular metatípico; vismodegib.

Keywords

locally advanced basal cell carcinoma, metatypic basal cell carcinoma, vismodegib.

Correspondencia

Leandro Rodolfo Van Caester
E-mail: leo_v85@hotmail.com.
Dirección: Santa Rosa 954, Córdoba.
Teléfono: (+54 0351) 232-8471

Resumen

El carcinoma basocelular es un tumor epitelial maligno de localización cutánea, que surge de células pluripotentes de la zona basal de la epidermis y cuya génesis se encuentra íntimamente relacionada con mutaciones genéticas en la vía reguladora de la proliferación celular Hedgehog. Se considera a este tumor como localmente avanzado cuando no puede ser apropiadamente tratado por métodos convencionales. Aquí presentamos el caso de un paciente de 56 años de edad con un carcinoma basocelular localmente avanzado con respuesta favorable al tratamiento sistémico con el inhibidor de la vía Hedgehog; Vismodegib.

Abstract

Basal cell carcinoma is a malignant epithelial tumor of cutaneous location, which arises from pluripotent cells of the basal area of the epidermis and whose genesis is closely related to genetic mutations in the regulatory pathway of Hedgehog cell proliferation. This tumor is considered locally advanced when it cannot be properly treated by conventional methods. We present the case of a 56-year-old patient with a locally advanced basal cell carcinoma with a favorable response to systemic treatment with the Hedgehog inhibitor; Vismodegib.

Educandonos. 2019; 5 (4): 42-45.

¹ Médico residente*

² Médico dermatólogo*

³ Jefe de Servicio de Oncología*

⁴ Médico anatomopatólogo*

⁵ Jefa del Servicio de Dermatología*

*Servicio de Dermatología. Hospital Córdoba, Córdoba, Argentina.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma basocelular (CBC), referido por primera vez en 1827 por Arthur Jacob con el término "ulcus rodent" (1), es el tumor maligno de piel más frecuente, representando aproximadamente el 80% de todos los tumores cutáneos no melanoma (2). Su incidencia actualmente no se encuentra determinada en nuestro medio y varía notablemente entre diversos países (3), sin embargo, se considera que 3 de cada 10 personas de raza blanca tienen la posibilidad de desarrollar uno a lo largo de su vida (4). En este reporte describimos un caso de CBC localmente avanzado que, debido a la imposibilidad de ser resecado de forma completa y eficaz, fue tratado con Vismodegib, una pequeña molécula antagonista de la vía de señalización Hedgehog; vía que se encuentra implicada en la proliferación de este tumor (5).

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 56 años de edad el cual nos consultó por una lesión tumoral ulcerada de 7cm x 7cm que asentaba en la cara anterior del hombro izquierdo, con una base de tejido de granulación alternando con focos de tejido fibrinoide y áreas con exposición del hueso clavicular (Fig. 1), y que según refería el paciente dicha lesión dolía de manera espontánea calmado con antiinflamatorios no esteroideos. Al resto del examen no presentaba adenopatías palpables ni otras alteraciones a destacar en la exploración física. Presentaba como antecedente patológico la presencia de un carcinoma basocelular en la zona por la cual nos consultó, el cual se extirpó con límites quirúrgicos libres a los 48 años de edad, posteriormente y a los 50 años de edad presento una recidiva tumoral en la misma región por lo que se sometió a radioterapia neoadyuvante y una nueva resección quirúrgica cuyo estudio histopatológico arrojó en ese momento el diagnóstico de carcinoma basocelular metatípico (Figs. 2 y 3) con límites quirúrgicos nuevamente libres. A los 53 años de edad recae con una nueva recidiva por lo que se interviene nuevamente, presentando en esa oportunidad límites profundos comprometidos. El paciente se re interviene por cuarta y última vez para ampliación de márgenes con escopleado clavicular, persistiendo el compromiso óseo en el informe anatomopatológico, momento en el cual el paciente fue referido a nuestro servicio. Al momento de la consulta se le solicitó resonancia magnética nuclear de hombro, la cual informo una subluxación de hombro izquierdo y tomografías



Figura 1. Tumor ulcerado, de 7 x 7 cm, en cara anterior del hombro izquierdo, con una base de tejido de granulación que alterna con focos de tejido fibrinoide y áreas con exposición del hueso clavicular.

“

La medicina es arte y ciencia, en arte no hay evidencia y en ciencia no hay certidumbres. Los autores de la evidencia son especialistas en efectos especiales

”

Alberto Agrest

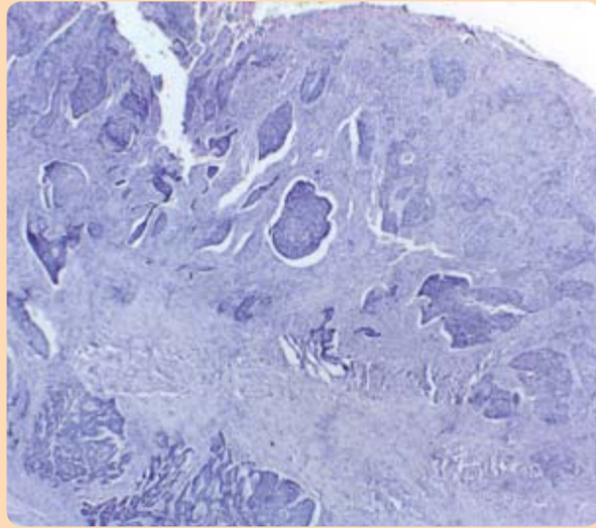


Figura 2. (HE-4X). Lesión ulcerada representada en superficie por nidos tumorales de diferentes tamaños rodeados por retracción peri tumoral.

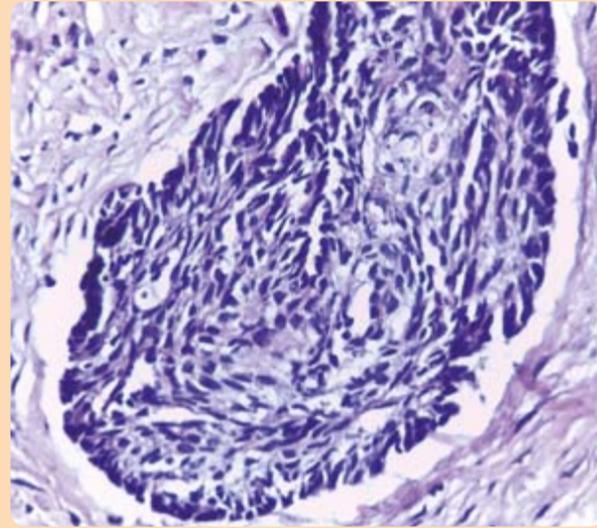


Figura 3. (HE-40X). Nidos tumorales que esbozan una empalizada periférica poco definida con un centro compuesto por células elongadas de núcleos hiperocrómicos atípicos con escaso a moderado citoplasma acidófilo.



Figura 4. Evidencia de la notable reducción del tumor.

axiales computadas de tórax y abdomen, ambas dentro de parámetros normales. Ante la presencia de un carcinoma basocelular localmente avanzado, y en conjunto con el servicio de oncología se decide iniciar tratamiento con Vismodegib 150 mg/día por vía oral, el cual el paciente cumplió de manera continua por 5 meses, con excelente tolerancia, sin referir reacciones adversas medicamentosas y objetivándose remisión parcial con una notable reducción del tumor (Fig. 4). Posteriormente el paciente discontinuó el medicamento por falta de provisión, encontrándose actualmente libre de progresión luego de 8 meses de suspendido el tratamiento, y encontrándose a la espera de reiniciar esta terapia.

COMENTARIOS

Desde el punto de vista clínico el tumor que aquí describimos se trata de un CBC localmente avanzado, el cual se define como un CBC localmente invasivo, que ha recurrido luego de la cirugía, o el cual no puede ser abordado apropiadamente por métodos convencionales como le escisión quirúrgica o radioterapia (6). Histopatológicamente nos encontramos ante un CBC metatípico, una forma histológica de CBC con alto riesgo de recidiva, caracterizado histológicamente por células basaloideas con características eosinofílicas

variables, actividad mitótica prominente y numerosas células apoptóticas, donde la empalizada periférica y la retracción del estroma suelen ser poco frecuentes o ausentes, los núcleos se ven agrandados y se puede apreciar un poco de ahusamiento de las células (7).

Clásicamente el tratamiento estándar de primera línea para estos tumores consiste en su resección quirúrgica (8), sin embargo, el caso que aquí exponemos se trata de un CBC localmente avanzado y recidivante, por lo que se decide iniciar tratamiento con Vismodegib.

Vismodegib es una pequeña molécula inhibidora de la vía de señalización Hedgehog (9) aprobado por la FDA (10) y por ANMAT (11) para el tratamiento del CBC localmente avanzado o metastásico en adultos. La vía de señalización Hedgehog representa una diana terapéutica clave, ya que la vasta mayoría de estos tumores sostiene alteraciones genéticas de esta vía, alteraciones las cuales llevan a una activación y proliferación celular descontrolada (12-15). El caso que aquí ilustramos representa un CBC localmente avanzado tratado con Vismodegib, el cual demostró una remisión parcial, con mejoría notoria de la clínica luego de 5 meses de tratamiento, y manteniéndose libre de progresión luego de 8 meses de suspensión no intencionada.

Referencias

1. Crouch HE. History of basal cell carcinoma and its treatment. *J R Soc Med.* 1983; 76 (4): 302-306.
2. Rubin AI, Chen EH, Ratner D. Basal-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2005; 353 (21): 2262-2269.
3. Trakatelli M, Morton C, Nagore E, Ulrich C, et al. Update of the European guidelines for basal cell carcinoma management. *Eur J Dermatol.* 2014; 24(3): 312-329.
4. Marini M, Cabo H, Jaimovich L, Cabrera H, et al. Sociedad Argentina de Dermatología. Consenso sobre carcinoma basocelular y carcinoma espinocelular. *Dermatología Argentina.* 2009; 11 (2).
5. Low JA, de Sauvage FJ. Clinical experience with Hedgehog pathway inhibitors. *J Clin Oncol.* 2010; 28: 5321-5326.
6. Aleksandar SA, Aaron R, Mangolda DW, Northfelt PM, et al. Advanced basal cell carcinoma of the skin: targeting the hedgehog pathway. *Curr Opin Oncol.* 2013; 25: 218-223.
7. Kelly SC, Kaya G, Ackerman AB. Metatypical basal-cell carcinoma: an analysis in historical perspective. *Dermato Pract Concept.* 2003; 9 (2). Disponible online: <https://www.derm101.com/dpc-archive/april-june-2003-volume-9-no-2/dpc0902a03-metatypical-basal-cell-carcinoma-an-analysis-in-historical-perspective/>
8. Bichakjian C K, Olencki T, Aasi SZ, Alam M et al. Basal cell skin cancer, version 1.2016, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *JNCCN.* 2016; 14(5): 574-597.
9. Lorusso PM, Rudin CM, Reddy JC, Tibes R et al. Phase I trial of hedgehog pathway inhibitor vismodegib (GDC-0449) in patients with refractory, locally advanced or metastatic solid tumors. *Clin Cancer Res.* 2011; 17(8): 2502-2511.
10. US Food and Drug Administration Web site. Vismodegib. January 2012. Disponible en: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>. Fecha de consulta: marzo, 2019.
11. Disposición 2387-15-ANMAT. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. 2015; 1-21. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/marzo_2015/Dispo_2387-15.pdf. Fecha de consulta: marzo, 2019.
12. Gailani MR, Stähle-Bäckdahl M, Leffell DJ, Glynn M et al. The role of the human homologue of Drosophila patched in sporadic basal cell carcinomas. *Nature Genet.* 1996; 14 (1): 78-81.
13. Aszterbaum M, Rothman A, Johnson RL, Fisher M et al. Identification of mutations in the human PATCHED gene in sporadic basal cell carcinomas and in patients with the basal cell nevus syndrome. *J Invest. Dermatol.* 1998; 110(6): 885-888.
14. Xie J, Murone M, Luoh SM, Ryan A et al. Activating Smoothed mutations in sporadic basal-cell carcinoma. *Nature.* 1998; 391 (6662): 90-92.
15. Reifemberger J, Wolter M, Weber RG, Megahed M et al. Missense mutations in SMOH in sporadic basal cell carcinomas of the skin and primitive neuroectodermal tumors of the central nervous system. *Cancer Res.* 1998; 58 (9): 1798-1803.

Seguimiento en pacientes sensibilizados a metilisotiazolinona

Follow-up of patients sensitized to methylisothiazolinone

Autores

/ Russo Juan Pedro¹
/ Palazzolo Juan Francisco¹
/ Adorni Romina²
/ Consigli Carlos³

Palabras claves

dermatitis alérgica de contacto, metilisotiazolinona, encuesta.

Keywords

allergic contact dermatitis, methylisothiazolinone, survey.

Resumen

Introducción: La sensibilización a metilisotiazolinona (MI) aumentó de forma considerable en los últimos años a nivel mundial, sobre todo en Latinoamérica. **Material y métodos:** Se realizó un cuestionario a pacientes sensibilizados a MI durante el período 2015 a 2017 en el que se estudió mejoría en calidad de vida, entendimiento, adaptación, productos implicados, evitación y recaída. **Resultados:** El porcentaje de sensibilización a MI sobre 302 pacientes testeados fue de 12,91%. Los productos implicados fueron cosméticos (80%), productos de limpieza hogareña (35,48%), productos industriales (22,58%) y pinturas (12,90%). **Conclusión:** El seguimiento de los pacientes sensibilizados a MI demostró alto índice de mejoría en su calidad de vida dependiendo de otras sensibilizaciones concomitantes o posible relación ocupacional.

Abstract

Introduction: The sensitization to methylisothiazolinone (MI) has increased considerably in recent years worldwide, especially in Latin America. **Material and methods:** We conducted a questionnaire to patients sensitized to MI during the period 2015 to 2017. Improvement in quality of life, understanding, adaptation, implicated products, avoidance and relapses were studied. **Results:** The percentage of sensitization to MI on 302 patients tested was 12.91%. The main products involved were cosmetics (80%), followed by home cleaning products (35.48%), industrial products (22.58%) and paints (12.90%). **Conclusion:** The follow-up of patients sensitized to MI demonstrated a high rate of improvement in their quality of life depending on other concomitant sensitizations or possible occupational relationship.

Educandos. 2019; 5 (4): 46-51.

¹ Médico dermatólogo*

² Médico, Servicio de Alergia. Hospital Rossi de La Plata, Argentina.

³ Profesor Cátedra de Dermatología, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

*Servicio de Dermatología. Hospital San Martín. La Plata, Buenos Aires, Argentina.

INTRODUCCIÓN

La metilisotiazolinona (MI) es un biocida utilizado en cosméticos, productos de limpieza e industriales (1). Forma parte de la formulación de Kathon CG (MCI/MI) el cuál fue prohibido en los años 80's. En el año 2005 fue aceptada la utilización aislada de MI, la fracción menos sensibilizante de Kathon CG, pero a dosis altas y no establecidas. Esto condujo a una alta tasa de sensibilización en la población mundial siendo nombrado alérgeno del año 2013 por la Sociedad Americana de Dermatitis de Contacto e introducido en la batería estándar europea a una concentración 200 partículas por millón (ppm) en agua. En el año 2014 se incluye en la batería estándar latinoamericana, pero a una concentración de 2000 ppm en agua la cual se recomienda para evitar resultados falsos negativos (2). En países con ciertas normas que rigen en su control para la utilización de este biocida, como en Europa, el porcentaje de sensibilización en pacientes testeados es de alrededor de 6%, con un rango que varía de acuerdo con cada país que va de 2,6 a 13 (3). En países donde no hay estrictas restricciones en su uso como Australia es muy similar a nuestro país (Argentina), en el que el índice de sensibilización llega a 14,4% (4). En Argentina observamos un aumento en el porcentaje, de sensibilización entre los años 2011 a 2013 de 7,02% a 15,5% durante los años 2014 a 2015. Por otro lado, al igual que en los trabajos epidemiológicos de otros países se observó que afecta principalmente a mujeres (72,2%), mayores de 40 años (62%), con antecedentes de atopía (40%) y en relación laboral (26,6%). A su vez se pudo constatar que las principales localizaciones afectadas fueron: cara (53,8%) y manos (40%) (2). Los productos mayormente implicados son los cosméticos, principalmente los de enjuague como champús, acondicionadores o jabones líquidos, seguido de no lavables como cremas emolientes, protectores solares, maquillajes. Otros productos relacionados son los de limpieza hogareña, pinturas, pegamentos y de uso industrial (3). Las sensibilizaciones concomitantes suelen darse entre metilisotiazolinona y otros conservantes como el formaldehído. A su vez, se observa lo mismo con las fragancias. Esto es debido a que la exposición de estas sustancias en los productos es alta y suele complicar el pronóstico de los pacientes (5).

La dermatitis por contacto alérgica ocupacional a metilisotiazolinona suele darse por cosméticos en peluqueros, esteticistas y masajistas, como también

debido a productos de limpieza en ama de casa y empleadas domésticas. Las pinturas, pegamentos y productos industriales pueden afectar a trabajadores de la construcción. La dermatitis de contacto debe ser diagnosticada con testificaciones epicutáneas para luego dar un correcto tratamiento el cuál incluye la evitación de la sustancia implicada. El seguimiento de los pacientes con dermatitis de contacto luego de la prueba del parche nos muestra que la evolución favorable del paciente depende del tipo de alérgeno implicado, de sensibilizaciones concomitantes, y del grado de entendimiento del paciente.

Los principales objetivos de este estudio fueron observar la evitación de la sustancia implicada y las recaídas descritas por el paciente. De forma secundaria observar la mejoría en la calidad de vida, adaptación, grado de entendimiento y productos implicados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un cuestionario en pacientes sensibilizados a metilisotiazolinona atendidos durante el período desde marzo de 2015 a diciembre 2017 en el Servicio de Dermatología del Hospital San Martín de La Plata. Como criterio de exclusión se plantea un periodo mínimo de seis meses entre la prueba del parche y la encuesta. De un total de 302 pacientes testificados con parche epicutáneo se observan 39 pacientes sensibilizados a metilisotiazolinona (12,91%). De esos 39 pacientes solo aceptan 31 (79,5%) realizar la encuesta. (Tabla 1)

RESULTADOS

Con respecto a mejoría en calidad de vida un 71% de los pacientes responde tener muy buena, 19% un poco y solo 10% nada. Observamos que los pacientes que no tenían mejoría en su calidad de vida presentaban otras sensibilizaciones concomitantes, entre ellas formaldehído y fragancias. Sobre grado de entendimiento a intolerancia a metilisotiazolinona un 84% dijo que entendió claramente, 13 % un poco y solo un 3% no entendió. Esto estuvo condicionado por la edad y el nivel intelectual de los pacientes como también de la buena explicación del médico. Todos los pacientes pudieron adaptar su hogar y su trabajo a la intolerancia por metilisotiazolinona, 77% de ellos de forma alta y 23% medianamente. Un 68% no necesitaba más información sobre metilisotiazolinona al momento de la encuesta



Correspondencia

Russo Juan Pedro
E-mail: juanpedrorusso@gmail.com
Dirección: Calle 10 – 112,
La Plata, Buenos Aires
Teléfono: (+54 0221) 483-3665



Figura 1. Paciente con eczema generalizado severo luego de pintar su casa.



Figura 2. Prueba del parche donde demuestra la sensibilización de la paciente a MI a 0,02% y 0,2% en agua como también a MCI/MI 0,01% en agua.

y solo un 55% consulto internet con respecto a esta sustancia. Los productos implicados fueron cosméticos 25 (80%), de limpieza 11 (35,48%), industriales 7 (22,58%) y pinturas 4 (12,9%). Solo 3 pacientes (9,67%) no pudieron reconocer el producto implicado. La mayoría de los pacientes presentaban más de un tipo de productos. El 77,41% pudo evitar la metilisotiazolinona y el 84% aprendió a leer las etiquetas de los productos

que adquiere luego de la prueba del parche. Observamos que los pacientes que no evita esta sustancia, ni lee las etiquetas o entiende claramente sobre su alergia tiene al menos una recaída. (Gráfico) Las recaídas se observaron en 17 pacientes (54,83%), de los cuales 8 reconoció el nuevo disparador, 14 presentaron la misma topografía, 16 tuvo las manifestaciones clínicas y 13 pacientes con recaídas requirieron tratamiento (Figs. 1 a 3).

LLEGÓ A LA ARGENTINA

LA SOLUCIÓN AL DIAGNÓSTICO DE LA ALERGIA POR CONTACTO

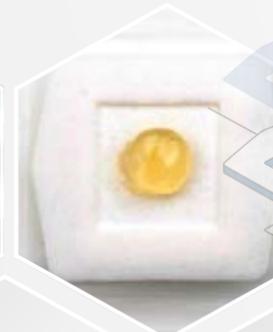
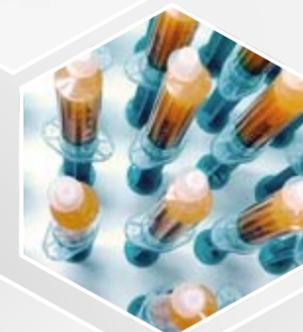


CHEMOTECHNIQUE
DIAGNOSTICS

- LIDER ABSOLUTO EN PRUEBAS EPICUTÁNEAS
- PRESENTE EN MÁS DE 100 PAÍSES
- ORIGEN SUECIA
- CONTROL FARMACEÚTICO GMP
- CERTIFICACIÓN DE CALIDAD ISO 13485 / ISO 9001



BATERÍAS DE 40 HAPTENOS
SELECCIÓN DE HAPTENOS
PARA REGIÓN LATAM (LA 100)



CÁMARAS IQ ULTRA
INNOVACIÓN TECNOLÓGICA
EN PRUEBAS EPICUTÁNEAS

IQ Ultra™



Unidad de prueba epicutánea IQ Ultra™



Cassará

REPRESENTANTE EXCLUSIVO

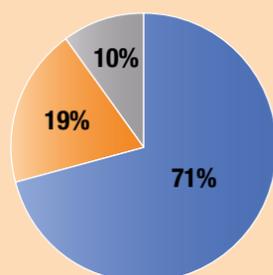
Contacto:

● Tel.: (11) 4105-4100 Int.2502

● nfranzoni@pharmos.com.ar

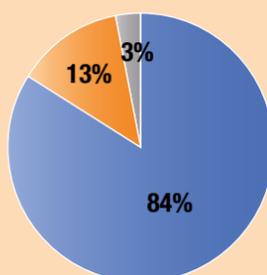
Gráfico: Datos obtenidos de la encuesta telefónica.

Mejoría en calidad de vida



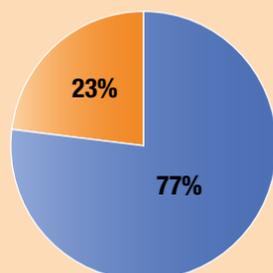
■ mucho
■ poco
■ nada

Entendimiento



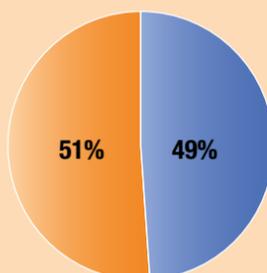
■ mucho
■ poco
■ nada

Adaptación



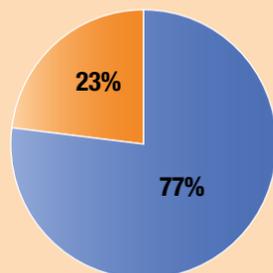
■ mucho
■ poco
■ nada

Consulta online



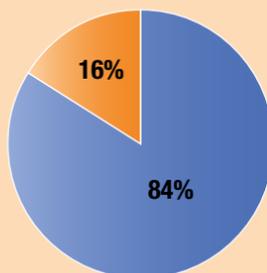
■ no
■ si

Evitación



■ si
■ no

Lectura de etiquetas



■ si
■ no

CONCLUSIONES

Nuestro estudio observó que los pacientes sensibilizados a metilisotiazolinona presentaron una mejoría en su calidad de vida luego de la prueba del parche. Un estudio realizado en Croacia confirma este efecto beneficioso una vez confirmada la sensibilización a este biocida, en donde 75 pacientes fueron incluidos y mejoraron tanto la dermatitis como la calidad de vida de forma estadísticamente significativa a los tres meses de la primera consulta (6). En USA se realizó un estudio con 431 pacientes con sospecha de dermatitis de contacto alérgica y se observó que existe una notable mejoría en la calidad de vida de los pacientes testeados con prueba del parche en comparación con los que no se realiza esta práctica (7). Los pacientes que tuvieron peor respuesta luego del diagnóstico fueron aquellos que tuvieron sensibilizaciones concomitantes como fragancias y otros biocidas, entre ellos el formaldehído. Estas están relacionadas a la alta exposición de todas estas sustancias en productos de uso masivo como cosméticos o de limpieza hogareña (5). Con respecto al grado de entendimiento por parte del paciente, sabemos que el pronóstico está ligado al seguimiento por parte del médico en el primer año y al nivel intelectual del paciente. La educación es clave en el tratamiento de esta enfermedad. Se calcula que en países como Dinamarca donde el sistema de salud es gratuito solo entre 20 al 30 % de los pacientes con eczema de contacto tiene acceso a ser vistos por dermatólogos o ser estudiados con prueba del parche (8). En otros países con menos presupuesto en el sistema sanitario la punta del iceberg sería aun de menor tamaño. Bouschon y colaboradores observaron recaídas en el 64% de los 139 pacientes sensibles a MI estudiados en su seguimiento, y de estos 18% fueron graves. Este mismo estudio determinó que el 27% de las recaídas fueron causadas por los cosméticos de enjuague o *rinse-off*. Otros factores relacionados a las recaídas fueron eccema de manos, antecedentes de atopía, fuentes ocultas de MI, falta de etiquetado en productos industriales, la complejidad del rotulado en cosméticos y el recuerdo del nombre de MI por parte del paciente (9). Las medidas implementadas en Europa, que prohíben la utilización de MI en cosméticos no lavables o *leave-on* y solo admiten la concentración de 15 ppm en lavables o *rinse-off*, generaron una disminución en la prevalencia de la sensibilización a MI 0,2% en agua en prueba del parche, siendo 9,1%, a comienzos de 2014 bajando a 4,8% a finales de 2015 (10).



Figura 3. Notable mejoría en el seguimiento al poder evitar la sustancia.

Lamentablemente esta medida de solo aceptar y limitar la concentración en el uso de MI en cosméticos *rinse-off* ha llevado a que este ingrediente aumente en su aparición en champús, acondicionadores, jabones líquidos, etc., y solo disminuyan en la composición de los cosméticos *leave-on* como cremas emolientes, maquillajes o protectores solares (11). Es notable destacar que la evolución favorable del paciente sensibilizado a metilisotiazolinona depende de varios factores como atopía, nivel intelectual o sensibilizaciones concomitantes. La prueba del parche es fundamental para el conocimiento de la enfermedad, la adaptación y

luego en el aprendizaje en la lectura de las etiquetas de composición para poder evitarla.

Los pacientes que aprenden sobre la intolerancia a MI o leen las etiquetas suelen mejorar su calidad de vida, presentan menos recaídas como también necesitan recurrir a menos tratamientos farmacológicos. Por último, es de suma importancia que exista colaboración de las entidades que regulan la utilización de MI en la industria, como también el conocimiento actual por parte de las autoridades sanitarias que permitan la creación de campañas de prevención y educación.

Referencias

- Leiva-Salinas M, Frances L, Silvestre JF. Actualización en la dermatitis de contacto alérgica por metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona y metilisotiazolinona. *Actas Dermosifiliogr*. 2014; 105: 840-846.
- Russo JP, Cannavó AB, LA Forgia MP, Kvitko E, et al. Dermatitis de contacto por metilisotiazolinona: prevalencia en seis centros de atención especializada durante los años 2014 y 2015. *Dermatol Argent*. 2017; 23 (3): 117-122.
- Schwensen JF, Uter W, Bruze M, Svedman C, et al. The epidemic of methylisothiazolinone: a European prospective study. *Contact Dermatitis*. 2017; 76: 272-279.
- Fluri A, Palmer A, Nixon R. The methylisothiazolinone contact allergy epidemic in Australia. *Contact Dermatitis*. 2018; 79 (3): 189-191.
- Pontén A, Bruze M, Engfeldt M, Hauksson I, et al. Concomitant contact allergies to formaldehyde, methylsocioisothiazolinone, methylisothiazolinone, methylisothiazolinone, and fragrance mixes I and II. *Contact Dermatitis*. 2016; 75 (5): 285-289.
- Ljubojević Hadžavdić S, Uter W, Ilijanić Samoščanec M, Johansen JD. Methylisothiazolinone contact allergy in Croatia: Epidemiology and course of disease following patch testing. *Contact Dermatitis*. 2018; 79: 162-167.
- Rajagopalan R, Anderson R. Impact of patch testing on dermatology-specific quality of life in patients with allergic contact dermatitis. *Am J Contact Dermat*. 1997; 8: 215-221.
- Thyssen JP, Menné T, Schnuch A, et al. Acceptable risk of contact allergy in the general population assessed by CE-DUR—a method to detect and categorize contact allergy epidemics based on patient data. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2009; 54:183-187.
- Bouschon P, Waton J, Pereira B, Schmutz JL, et al. Methylisothiazolinone allergic contact dermatitis: assessment of relapses in 139 patients after avoidance advice. *Contact Dermatitis*. 2019; 80 (5): 304-310.
- Urwin R, Craig S, Latheef F, Wilkinson M. Methylisothiazolinone: the epidemic is declining – but not gone. *Contact Dermatitis*. 2017; 76: 296-321.
- Sukakul T, Kanchanapenkul D, Bunyavaree M, Limphoka P, et al. Methylchloroisothiazolinone and/or methylisothiazolinone in cosmetic products. A market survey. *Contact Dermatitis*. 2019; 80:110-113.

Poliarteritis nodosa sistémica: Caso clínico de difícil manejo

Systemic polyarteritis nodosa: A difficult case

Autores

/ Chessé Carla¹
/ Vidal Jorgelina²
/ Suarez Mónica Florencia³
/ Innocenti Carolina³
/ Tennerini Maria Leticia⁴

Palabras claves

poliarteritis nodosa, vasculitis necrotizante, vasculitis sistémica.

Keywords

polyarteritis nodosa, necrotizing vasculitis, systemic vasculitis.

Correspondencia

Chessé Carla
E-mail: carlachesse@gmail.com
Dirección: Timoteo gordillo s/n,
M5500 Mendoza.
Teléfono: (+54 0261) 520-4600

Resumen

La poliarteritis nodosa es una vasculitis necrotizante poco frecuente, que afecta vasos de mediano calibre y característicamente presenta anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos negativos. El género masculino es el que se afecta en mayor porcentaje. En este artículo se presenta el caso de un paciente con diagnóstico de poliarteritis nodosa sistémica con una evolución tórpida, en el cual el diagnóstico se realizó a partir del estudio histopatológico de lesiones cutáneas.

Abstract

Polyarteritis nodosa is a rare necrotizing vasculitis, which affects medium-sized vessels and characteristically presents negative antineutrophil cytoplasmic antibodies. It is more frequent in the male gender. This article presents the case of a patient with a diagnosis of systemic polyarteritis nodosa with a torpid evolution, in which the diagnosis was made from the histopathological study of skin lesions.

Educandonos. 2019; 5 (4): 52-58.

¹ Médico residente 4to año*

² Médica dermatóloga**

³ Médica dermatóloga*

⁴ Jefe de Servicio Dermatología*

*Servicio de dermatología, Hospital Luis C. Lagomaggiore, Mendoza, Argentina.

**Servicio de dermatología, Hospital Español, Mendoza, Argentina.

INTRODUCCIÓN

La poliarteritis nodosa (PAN) es una forma infrecuente de vasculitis necrotizante (1-3). Se caracteriza por presentar anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) negativos y afecta principalmente a vasos de mediano calibre, aunque también pequeñas arterias (1-5). La etiología es desconocida, aunque se han identificado múltiples desencadenantes de esta enfermedad (1-3). Clínicamente puede presentarse como un subtipo localizado de vasculitis restringida a un solo órgano, siendo la piel es el sitio más afectado, o un subtipo sistémico. Este último se caracteriza por afectar múltiples órganos, como el caso que se describe a continuación (2, 6). La progresión de una entidad a otra es rara (1).

CASO CLÍNICO

Paciente de género masculino, de 64 años de edad, con antecedentes de intolerancia al gluten. Ingresó al servicio de clínica médica del hospital, derivado de un centro de menor complejidad, por presentar fiebre de origen desconocido asociada a lesiones en piel y artralgias de un mes de evolución. Al examen físico presentó cianosis distal de primer dedo de mano derecha y múltiples pápulas violáceas en miembros inferiores que se extendían hacia el abdomen. Las mismas eran compatibles clínicamente con púrpura palpable, asociada a livedo reticular (Fig. 1). Se decidió realizar exámenes complementarios, en los cuales destacaron: PCR y VSG elevadas, urea 189 mg/ml y creatinina de 3,26 mg/dl, TP 48%, TTPK 28 segundos, Proteínas totales 89 g/L, Albumina 16 g/L, LDH 469 UI/L, CPK 63 UI/ml, Colinesterasa 4286 U/ml, serología para virus de hepatitis B (VHB), virus de hepatitis C (VHC), virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y VDRL no reactivas. El estudio inmunológico y el proteinograma por electroforesis resultaron normales. Se obtuvo además una biopsia de piel para estudio histopatológico. Éste informó epidermis con leve hiperqueratosis, vasos sanguíneos del plexo superficial y profundo con trombos en su interior, infiltrado inflamatorio perivascular e intraparenquimatoso de neutrófilos y linfocitos, y extravasación eritrocitaria. Presentaba además necrosis fibrinoide de las paredes vasculares de pequeño y mediano calibre (Figs. 2 y 3). Con sospecha de PAN sistémica, se realizó tratamiento con prednisolona 1mg/kg/día durante tres días por vía endovenosa y luego prednisona 80 mg/día vía oral. El paciente no evolucionó favorablemente. Se constató empeoramiento de las lesiones cutáneas observadas previamente con aparición



Figura 1. Lesiones en cara anterior de piernas (al momento de la internación).

“ La lógica del pensamiento tiene que acudir siempre en ayuda de la insuficiencia del conocimiento ”

Friedrich Engels

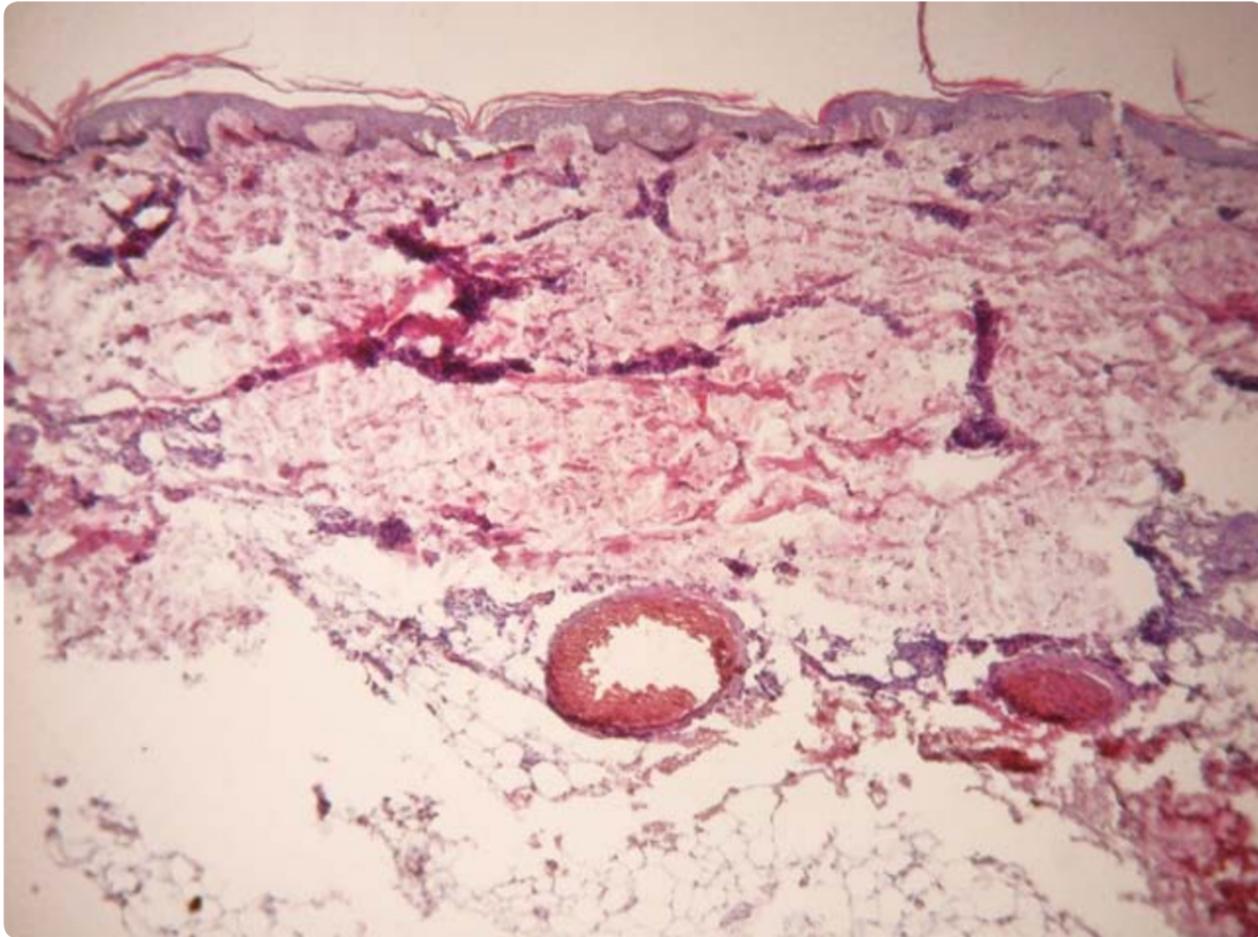


Figura 2. (HE-40X) Afectación del plexo dérmico superficial y profundo.

de máculas eritematovioláceas en región malar de cara y pabellón auricular y también placa necrótica en falange distal de mano derecha (Figs. 4, 5 y 6). La progresión de lesiones se asoció a disfunción renal y hepática (Figura 5 y 6). El paciente fue trasladado al servicio de terapia intensiva donde inició tratamiento con ciclofosfamida por vía intravenosa.

COMENTARIOS

La PAN es una patología que se presenta principalmente en varones, entre la quinta y sexta década de vida (3, 4). Aunque no es lo habitual, esta vasculitis también puede afectar a niños, en quienes incluso se describe como la tercera vasculitis más frecuente, precedida por vasculitis por Ig A (Púrpura de Schölein Henoch) y la enfermedad de Kawasaki (3, 7). La etiología se desconoce. Se ha identificado como desencadenantes a virus, principalmente VHB, aunque también el VHC, HIV, citomegalovirus, entre otros (2). Actualmente con el

desarrollo de la vacuna del VHB, la incidencia de casos de PAN asociado a esta infección ha disminuido (1). Para el diagnóstico de PAN se requieren cumplir 3 o más de los criterios establecidos por el Colegio Americano de Reumatología (Tabla 1) (3). Nuestro paciente cumplía con tres de ellos: aumento de la creatinina, presencia de livedo reticular y biopsia de piel compatible.

Las manifestaciones clínicas son producto de la isquemia y hemorragia que ocurre en los tejidos debido a los cambios en la estructura de los vasos afectados (2, 3). Los sitios mayormente afectados son la piel y el sistema nervioso periférico (1-3). El compromiso renal, al igual que el gastrointestinal son también frecuentes. La PAN no produce glomerulonefritis, la lesión característica en el riñón es la formación de aneurismas (2, 3). Los síntomas inespecíficos o constitucionales como pérdida de peso, fiebre, mialgias y artralgias están presentes hasta en el 90% de los casos (1-3) (Tabla 2).

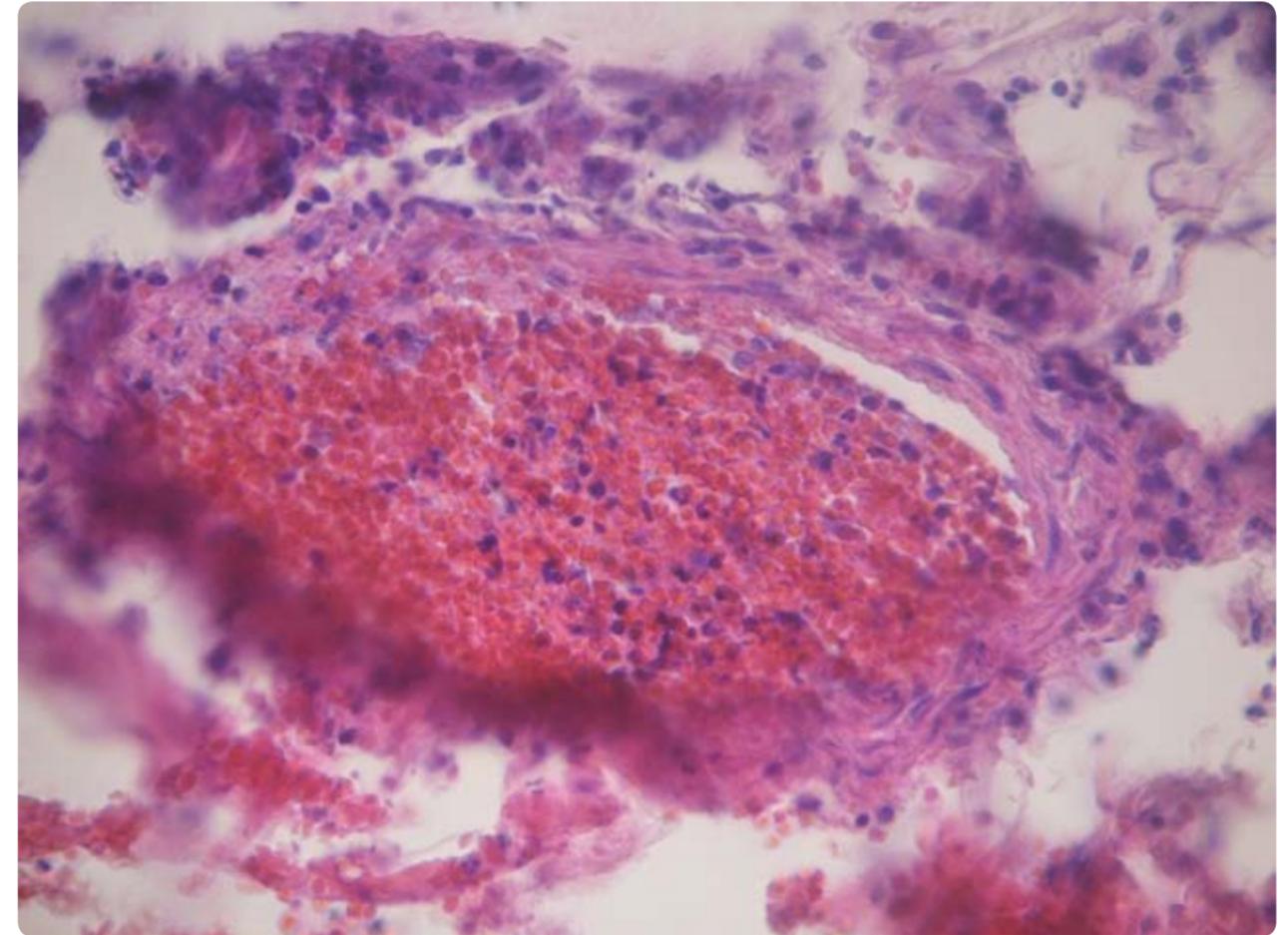


Figura 3. (HE-400X) Afectación de un vaso de mediano calibre del plexo dérmico profundo.

El diagnóstico de esta patología se hace con los hallazgos clínicos, estudios histopatológicos y de imagen. No existen alteraciones de laboratorio específicas de PAN (1, 2). La demostración de vasculitis necrotizante de vaso de mediano calibre es indispensable (2, 4). La muestra de biopsia debe obtenerse de sitios afectados. Se prefiere aquellos órganos más accesibles y donde el procedimiento sea menos invasivo (2). En nuestro caso, la biopsia se obtuvo de lesiones cutáneas.

Cuando el diagnóstico histológico no se puede realizar, y la sospecha clínica de PAN es muy alta, se debe realizar una angiografía. Las lesiones típicas se localizan en arterias renales, mesentéricas y ramas de la arteria hepática, y consisten en microaneurismas y lesiones estenóticas (2, 4).

El diagnóstico diferencial se realiza con otras vasculitis necrotizantes, entre ellas la poliangeitis microscópica, granulomatosis con poliangeitis y la granulomatosis

La **poliarteritis nodosa** es una **vasculitis necrotizante** poco frecuente, que **afecta vasos de mediano calibre** y característicamente presenta anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos negativos.



Figura 4. Evolución de lesiones en miembro inferior izquierdo al sexto día de internación (al 6° día de internación).



Figura 5. Necrosis distal de piel sobre la falange distal de segundo dedo de mano derecha (6° día de internación).

Tabla I. Criterios de Clasificación del colegio americano de reumatología para la PAN (1990)

Criterio	Definición
Pérdida de peso igual o mayor a 4 kg	Desde el comienzo de la enfermedad, no debida a dieta u otro factor
Livedo reticular	Patrón moteado de la piel sobre extremidades o tronco
Dolor testicular	Dolor espontáneo o a la palpación, no debido a trauma, infección u otra causa
Mialgias, debilidad muscular	Mialgias difusas (con exclusión de la afectación de cinturas escapular y pélvica) o debilidad o hipersensibilidad musculares de extremidades inferiores
Mononeuropatía, polineuropatía	Desarrollo de mononeuropatía, mononeuritis múltiple o polineuropatía
Presión diastólica mayor a 90 mmHg	Desarrollo de hipertensión con presión arterial diastólica superior a 90 mm Hg
Aumento BUN o de la creatinina	BUN > 1,5, no debido a deshidratación u obstrucción
Virus de la Hepatitis B	Serología positiva para hepatitis B
Anormalidades arteriográficas	Arteriografía con aneurismas u oclusiones de las arterias viscerales, no secundaria a aterosclerosis, displasia fibromuscular u otras causas no inflamatorias
Biopsia de vasos de mediano calibre con polimorfos	Cambios histológicos que muestren la presencia de neutrófilos o leucocitos mononucleares en la pared arterial

Adaptado: Lightfoot RW Jr. et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of polyarteritis nodosa. *Arthritis Rheum* 1990; 33:1088-93.

eosinofílica con poliangeitis. En estos casos la presencia de ANCA permite realizar el diagnóstico. También se propone otras entidades como sepsis, endocarditis y trombosis que al inicio del cuadro fueron las patologías probables que se plantearon en nuestro paciente (1, 3).

La PAN cutánea se caracteriza por ser de curso crónico y benigno. Por el contrario, la forma sistémica cursa con síntomas generales, compromiso visceral y es de muy mal pronóstico, como en el caso de nuestro paciente (6).

Para predecir la evolución y elegir la opción terapéutica más adecuada para el paciente, se propone un score de cuatro factores que incluye: insuficiencia renal, afectación gastrointestinal, afectación cardíaca y edad > 65 años. Cada criterio tiene el valor de 1 punto. Un paciente con un score de 2 puntos tiene un riesgo de mortalidad del 45% a los 5 años (3). En nuestro caso, el puntaje fue de 1, con un riesgo de mortalidad del 12% a los 5 años (1).

El tratamiento se basa principalmente en el uso de inmunosupresores: corticoides (prednisona,

prednisolona) y ciclofosfamida. Cuando el paciente tiene compromiso de órgano severo y/o un score igual o mayor a 1, se deben administrar en conjunto, como se realizó en el caso presentado (2). Esta terapéutica debe mantenerse al menos 12 meses (8). Esta combinación no siempre es bien tolerada, por lo cual cuando el cuadro clínico está controlado, se puede usar azatioprina o metotrexato como terapia de mantenimiento (1, 8, 9). Se ha descrito en la bibliografía el uso de tocilizumab, un fármaco anti-IL 6 que se usa en vasculitis de grandes vasos resistentes o dependientes de corticoides, aunque también se ha visto buena evolución en pacientes con PAN sistémica que no respondieron a las terapias convencionales (9).

Destacamos que la PAN sistémica es un tipo de vasculitis infrecuente de distribución mundial, de difícil diagnóstico y manejo terapéutico. Resaltamos el rol del dermatólogo en el abordaje del paciente ya que las lesiones en piel proveen un sitio accesible para la realización de estudio histopatológico, criterio fundamental para arribar al diagnóstico.

Tabla II. Manifestaciones clínicas de la PAN

Síntoma	Descripción	Porcentaje
Neurológico	Mononeuritis múltiple, neuropatía periférica	90%
Cutáneo	Nódulos, púrpura, livedo	60%
Renal	Aumento creatinina, proteinuria, hematuria, hipertensión	50%
Gastrointestinal	Dolor abdominal, sangrado rectal	40%
Orquitis	Dolor testicular	20%
Otros	Manifestaciones vasculares(claudicación, isquemia, necrosis) manifestaciones oftalmológicas, cardíacas, pulmonares	10%

Adaptado: Pagnoux C, Seror R, Henegar C, et al. Clinical features and outcomes in 348 patients with polyarteritis nodosa: a systematic retrospective study of patients diagnosed between 1963 and 2005 and entered into the French Vasculitis Study Group Database. *Arthritis Rheum.* 2010;62:616–26.

Referencias

- De Virgilio A, Greco A, Magliulo G, Gallo A et al. Polyarteritis nodosa: A contemporary overview. *Autoimmun Rev.* 2016; 15: 564-570.
- Hernández-Rodríguez J, Alba MA, Prieto-González S, Cid MC. Diagnosis and classification of polyarteritis nodosa. *J Autoimmun.* 2014; 48-49: 84-89.
- Forbess L, Bannykh S. Polyarteritis nodosa. *Rheum Dis Clin North Am.* 2015; 41: 33-46.
- Schirmer JH, Holl-Ulrich K, Moosig F. Polyarteritis nodosa: differential diagnostics and therapy. *Z Rheumatol.* 2014; 73: 917-926.
- Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013; 65: 1-11.
- Marcuchi C, Chovino L, Sanchez G, Merola G. Panarteritis nodosa cutánea: A propósito de un caso y revisión de la literatura. *Arch Argent Dermatol.* 2011; 61: 66-69.
- Beckum KM, Kim DJ, Kelly DR, Weiser P. Polyarteritis nodosa in childhood: recognition of early dermatologic signs may prevent morbidity. *Pediatr Dermatol.* 2014; 31: 6-9.
- De Menthon M, Mahr A. Treating polyarteritis nodosa: current state of the art. *Clin Exp Rheumatol.* 2011; 29: 110-116.
- Saunier A, Issa N, Vandenhende M-A, Morlat P. Treatment of polyarteritis nodosa with tocilizumab: a new therapeutic approach?. *RMD Open.* 2017;3:e000446.



Figura 6. Lesión en mejilla izquierda (6° día de internación).

“ No puedo enseñar nada a nadie. Sólo puedo hacerles pensar ”

Sócrates

taltz®
(ixekizumab)
solución inyectable

VIVE. SIENTE.
RECUPERA TU PIEL.

Lilly

TALTZ® Inhibidor dirigido a la IL-17A, con alta afinidad de unión¹

- A la semana 12, se logra 90% PASI 75, 70% PASI 90 y 40% PASI 100² Respuesta sostenida en PASI durante 3 años³
- Mejoría significativamente mayor en la calidad de vida de los pacientes al lograr PASI 90 o 100⁴
- TALTZ® tiene la posibilidad más alta de alcanzar PASI 90 entre los tratamientos utilizados para psoriasis moderada a severa⁵
- TALTZ® fue eficaz en áreas sensibles y difíciles de tratar (cuero cabelludo, palmoplantar, facial y ungüea)⁶⁻¹¹
- TALTZ® tiene el menor número de inyecciones dentro de la clase de inhibidores de la IL-17A¹⁻²¹

Indicaciones: TALTZ™ está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a severa en adultos candidatos a terapia sistémica. **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN** TALTZ™ se debe utilizar bajo la dirección y supervisión de un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la psoriasis. La dosis recomendada es de 160 mg por inyección subcutánea (dos inyecciones de 80 mg) en la semana 0, seguido de 80 mg (una inyección) en las semanas 2, 4, 6, 8, 10 y 12, seguido de una dosis de mantenimiento de 80 mg (una inyección) cada 4 semanas. En los pacientes que no muestren una respuesta tras 16 a 20 semanas de tratamiento, se debe considerar interrumpir el tratamiento. Algunos pacientes con una respuesta parcial al inicio, pueden posteriormente mejorar con un tratamiento continuado más allá de las 20 semanas. La información en pacientes ≥75 años es escasa No se pueden hacer recomendaciones posológicas en pacientes con insuficiencia renal o hepática. No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de TALTZ™ en población pediátrica. TALTZ™ se administra por inyección subcutánea. En la medida de lo posible, se deben evitar como lugares de inyección las zonas de la piel que muestren signos de psoriasis. La solución/la jeringa/el inyector (dispositivo) no se debe agitar.**CONTRAINDICACIONES** Hipersensibilidad grave al principio activo o a alguno de los excipientes Infecciones activas clínicamente importantes (p.ej. tuberculosis activa) **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO** El tratamiento con TALTZ™ se asocia con un aumento de la tasa de infecciones tales como infecciones del tracto respiratorio superior, candidiasis oral, conjuntivitis e infecciones por tiña TALTZ™ se debe usar con precaución en pacientes con infección crónica clínicamente importante. Si se desarrollan tales infecciones, se debe hacer un seguimiento estrecho e interrumpir TALTZ™ si el paciente no responde al tratamiento estándar o la infección llega a ser grave. No se debe continuar con TALTZ™ hasta que la infección se resuelva. Se debe considerar la posibilidad de administrar un tratamiento antituberculoso antes de comenzar el tratamiento con TALTZ™ en los pacientes con TB latente. Se han notificado reacciones graves de hipersensibilidad. Si aparece una reacción de hipersensibilidad grave, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con TALTZ™ e iniciar el tratamiento apropiado. Se han notificado casos de novo o exacerbaciones de enfermedad de Crohn y colitis ulcerativa. TALTZ™ no se debe administrar simultáneamente con vacunas elaboradas con microorganismos vivos. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de TALTZ™ en el embarazo. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con TALTZ™ tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. **PRESENTACIONES** Cajas conteniendo 1, 2 o 3 jeringas prellenadas descartables o 1, 2 o 3 inyectores (dispositivos) prellenados descartables de 1 mL. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Referencias: 1. Información para prescribir TALTZ aprobado por INVIMA 2017 2. Griffiths C, Reich K, Lebwohl M, et al. Comparison of ixekizumab with etanercept or placebo in moderate-to-severe-psoriasis (UNCOVER-2 and UNCOVER-3): results from two phase 3 randomised trials. *Lancet* 2015;386:541-551 3. Datos en los archivos de los laboratorios de investigación Eli Lilly and Company. Data on file 06 Taltz patients maintain PASI 2017 4. Griffiths C, Reich K, Lebwohl M, et al., for the Uncover-2 and Uncover-3 investigators. Comparison of ixekizumab with etanercept or placebo in moderate-to-severe-psoriasis (UNCOVER-2 and UNCOVER-3): results from two phase 3 randomized trials. *Lancet* 2015; (suppl):28,30 5. Sbidian E., Chaimani A., Garcia-Doval I., et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a Network meta-analysis (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 12 Art No.: CD011535 6. Reich K, Leonardi C, Lebwohl M, et al. Sustained response with ixekizumab treatment of moderate-to-severe psoriasis with scalp involvement: results from three phase 3 trials (UNCOVER-1, UNCOVER-2, UNCOVER-3) *J Dermatol Treat.* 2017;28(4):282-287 7. Data on File IXE 043. Eli Lilly and Company 8. Mentzer A, Warren RB, Langley RG, et al. Efficacy of ixekizumab compared to etanercept and placebo in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis and non-pustular palmoplantar involvement: results from three phase 3 trials (UNCOVER-1, UNCOVER-2 AND UNCOVER-3) *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(10):1686-1692 9. Data on File IXE 044. Eli Lilly and Company 10. Paul C, Guenther L, Torii H, et al. Impact of ixekizumab on facial psoriasis and related quality of life measures in moderate-to-severe psoriasis patients 12 week results from two phase III trials. *EADV, 2017; doi:10.1111/jdv.14581* 11. Ghislain P.D, Conrad C, Dutronc Y, et al. Comparison of ixekizumab and ustekinumab efficacy in the treatment of nail lesions of patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: 24 week data from the IXORA-S trial. Poster P1868 European Academy of Dermatology and Venereology – 26th Congress (EADV 2017); Geneva, Switzerland; September 13-17, 2017 12. Gottlieb A, Gerdes S, Lacour J, et al. Efficacy of ixekizumab in moderate to severe psoriasis patients who have or have not received prior biologic therapies: an integrated analysis of 3 phase 3 studies. Poster presented at: 74th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology; Washington, DC; March 4-8, 2016. Abstract 3428 13. Leonardi C, Langley R, Blauvelt A, et al. Rapid onset of efficacy in patients with psoriasis treated with ixekizumab: a pooled analysis of data from two phase 3 randomized clinical trials (UNCOVER-2 and UNCOVER-3). *J Am Acad Dermatol* 2016;74(5)(suppl1):AB70 14. Paul C., Griffiths C., Van de Kerkhof P., et al. Ixekizumab provides superior efficacy compared to ustekinumab over 52 weeks of treatment: results from IXORA-S, a phase 3 study *J Am Acad Dermatol* 2018, doi: 10.1016/j.jaad.2018.06.039 15. Al Sawah S., Foster S., Burge R., et al. Cost per additional responder for Ixekizumab and other FDA-approved biologics in moderate to severe plaque psoriasis. *Journal of Medical Economics*, 2017. Vol 20, No. 12, 1224-1230 16. Datos en los archivos de los laboratorios de investigación Eli Lilly and Company. Data on file [Summary of Clinical Safety Ixekizumab (LY2439821) Plaque Psoriasis Indication] 17. Datos en los archivos de los laboratorios de investigación Eli Lilly and Company. Data on file [t_teaeduc_cat_mpp_m_m] 18. Datos en los archivos de los laboratorios de investigación Eli Lilly and Company. Data on file [t_teaeduc_cat_mpp_m_m] 19. Strober JB, Papp KA, Leonardi C, et al. Integrated safety of ixekizumab in patients with moderate to severe psoriasis: results from a pooled analysis of 7 clinical trials. *J Am Acad Dermatol.* 2016; 74(5)(suppl1): AB58 20. Datos en los archivos de los laboratorios de investigación Eli Lilly and Company. Data on file [Safety Update Report Ixekizumab (LY2439821) Plaque Psoriasis Indication] 21. Cosentyx [summary of product characteristics]. Camberly, United Kingdom: Novartis Europharm Limited; 2015.

Necrosis cutánea por Terlipresina

Skin necrosis secondary to terlipressin

Autores

/ Piccini Ludmila¹
/ Procchio Marina²
/ Rodríguez Rivello Geraldina³
/ García Sandra⁴
/ Della Giovanna Patricia⁵

Palabras claves

Terlipresina, necrosis cutánea, efectos adversos.

Keywords

Terlipressin. Skin necrosis. Adverse effects.

Resumen

La terlipresina es un fármaco análogo de la hormona vasopresina, utilizado para el tratamiento de la hemorragia digestiva alta ocasionada por várices esofágicas y del síndrome hepatorenal. Se trata de un fármaco con efectos secundarios leves, que infrecuentemente puede producir necrosis cutánea, en general a las 48 horas de haberse iniciado el tratamiento. Se presenta el caso de un paciente de 63 años que cursó durante su internación una hemorragia digestiva alta por várices esofágicas. Se inició tratamiento con terlipresina y a las 48 horas intercurrió con una dermatosis localizada en abdomen y miembros inferiores caracterizada por placas eritemato purpúricas de gran extensión. Se realizó biopsia de piel que informó pequeñas áreas de necrosis dérmica, sin signos de vasculitis. Se interpretó el cuadro como necrosis cutánea secundaria a terlipresina por lo que se suspendió la medicación con mejoría clínica de las lesiones cutáneas a las 48 horas.

Abstract

Terlipressin is an analogue of vasopressin hormone used to treat upper gastrointestinal bleeding caused by esophageal varices. In addition, it is used to treat hepatorenal syndrome. This medication presents mild side effects, skin necrosis may infrequently occur, usually after 48 hours of initiating the treatment. We present the case of a male patient aged 63 who underwent hospitalization due to upper gastrointestinal hemorrhage with esophageal varices. After 48 hours of initiating treatment with terlipressin, the patient developed an intercurrent dermatosis located in the abdomen and lower limbs, characterized by large purplish erythematous plaques. A skin biopsy reported small areas of dermal necrosis, without signs of vasculitis. The condition was interpreted as cutaneous necrosis secondary to terlipressin, hence the medication was suspended with clinical improvement of the skin lesions within a two days.

Educandonos. 2019; 5 (4): 60-64.

¹ Médica residente de dermatología

² Médica residente de dermatología

³ Médica dermatóloga de planta

⁴ Jefa del servicio de Patología*

⁵ Jefa del servicio de Dermatología*

*Servicio de Dermatología. Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas, Buenos Aires, Argentina.

INTRODUCCIÓN

La terlipresina es un fármaco análogo de la hormona vasopresina, utilizado para el tratamiento de la hemorragia digestiva alta (HDA) ocasionada por várices esofágicas y del síndrome hepatorenal. Se trata de un fármaco con efectos secundarios leves, sin embargo, puede producir necrosis cutánea, en general a las 48 horas de haberse iniciado el tratamiento, complicación infrecuente pero potencialmente grave (1-2).

CASO CLÍNICO

Paciente de 63 años de edad con antecedentes de cirrosis de etiología alcohólica, várices esofágicas, hipertensión arterial, obesidad, tabaquismo y psoriasis de 3 años de evolución asociado a artropatía psoriásica diagnosticada en el 2016. Cursó internación en clínica médica en mayo del 2017 por HDA secundaria a várices esofágicas. Se inició tratamiento con terlipresina 2 mg cada cuatro horas, administrada en bolo endovenoso. A las 48 horas el paciente intercurrió con una dermatosis localizada en abdomen y miembros inferiores caracterizada por placas eritemato purpúricas de gran extensión, bordes irregulares y superficie erosiva, dolorosas, algunas cubiertas por costras hemáticas (Figs. 1 y 2). Se realizó una biopsia de piel cuyo estudio histopatológico reveló epidermis conservada, moderada extravasación eritrocitaria en dermis superficial y reticular, sin evidencia de vasculitis con marcado edema dérmico (Fig. 3). Dilatación de vasos capilares y linfáticos (Fig. 4). Debido a la reciente administración de terlipresina por su patología de base y la aparición de las manifestaciones dermatológicas descritas, se interpretó el cuadro como necrosis cutánea secundaria a terlipresina, por lo que fue suspendida inmediatamente, observándose a las 48 horas franca mejoría de las lesiones cutáneas, sin progresión de las mismas. Posteriormente presentó un deterioro paulatino del estado hemodinámico y finalmente falleció por síndrome hepatorenal.

COMENTARIOS

La terlipresina es un análogo no selectivo de los receptores de vasopresina V1 (2-4). Su efecto vasoconstrictor es similar a la vasopresina y a otros análogos sintéticos con menor incidencia de efectos adversos (3-4). Por lo que se considera un fármaco seguro con efectos secundarios leves, tales como, cefalea, dolor abdominal, diarrea, hipertensión arterial y desequilibrio electrolítico. Infrecuentemente (5% a 10%) puede producir efectos



Figura 1. Lesiones localizadas en abdomen y parte proximal de miembros inferiores. En abdomen son placas eritemato purpúricas de bordes irregulares y superficie erosiva, algunas cubiertas por costras hemáticas.

“

Curar a veces,
mejorar a menudo,
confortar siempre

”

Dr. Edward Trudeau



Correspondencia

Piccini Ludmila
E-mail: ludmilapiccini17@gmail.com
Dirección: Av. Marconi y Presidente Arturo
Illia, El Palomar, Buenos Aires.
Teléfono: (+54 11) 4469-9300



Figura 2. Placas eritemato purpúricas de bordes irregulares y superficie erosiva, algunas cubiertas por costras hemáticas, dolorosas, en abdomen.

secundarios de carácter isquémico como colitis isquémica, infarto de miocardio y necrosis cutánea (1-4). Esta última manifestación, que compromete la piel, es un efecto adverso raro y grave, ocurre en general a las 48 horas de haberse iniciado el tratamiento (1). Si bien la patogenia es desconocida, la acción vasoconstrictora de la terlipresina sería la responsable del compromiso de la microcirculación en la dermis (2-3). Este efecto no estaría relacionado con la forma de administración del fármaco ni con la dosis diaria o acumulada (1).

La localización más frecuente de la necrosis cutánea es en muslos, abdomen y escroto. Otras zonas afectadas con menor frecuencia son mamas, tronco, antebrazos y cuero cabelludo. No compromete zonas acrales (1-2). Predomina en pacientes obesos, menos frecuentemente se relaciona con cardiopatía isquémica, arteriopatía,

accidente cerebrovascular, ascitis y peritonitis bacteriana espontánea (1-4). En el caso presentado los factores de riesgo fueron obesidad y ascitis.

El diagnóstico se confirma con las manifestaciones dermatológicas y el antecedente del tratamiento con terlipresina. Debido a que la histología es inespecífica, su utilidad radica en descartar otros diagnósticos diferenciales como vasculitis. Macroscópicamente las lesiones presentan un aspecto geográfico de coloración negruzca que resulta característico (1, 2, 5). Es importante la presunción diagnóstica de esta enfermedad ya que el tratamiento más efectivo es la suspensión inmediata del fármaco con el fin de evitar la progresión de las lesiones y lograr mejoría de las mismas. El pronóstico depende de la enfermedad de base y de la extensión de la necrosis cutánea, la alta tasa de mortalidad (70 %), no está

GERMILISÍN

CLORHEXIDINA 4%. XYLITOL 7%

SOLUCIÓN DEFINITIVA EN LA
DESCOLONIZACIÓN DE LA PIEL

ESPUMA
ANTISÉPTICA BACTERICIDA



Cassarà

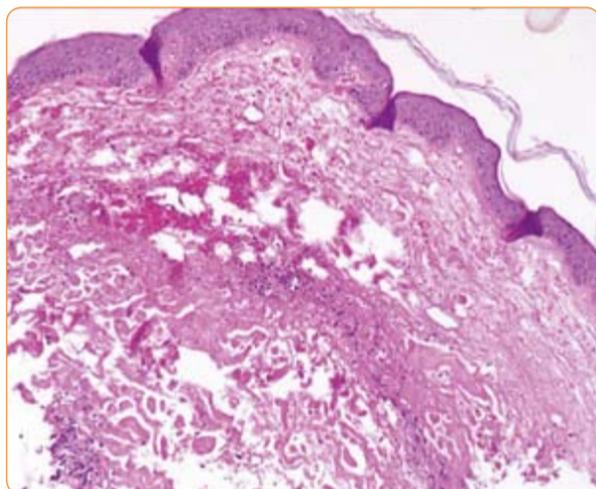


Figura 3. (HE-20x) Epidermis conservada, moderada extravasación eritrocitaria en dermis superficial y reticular, sin evidencia de vasculitis con marcado edema dérmico.

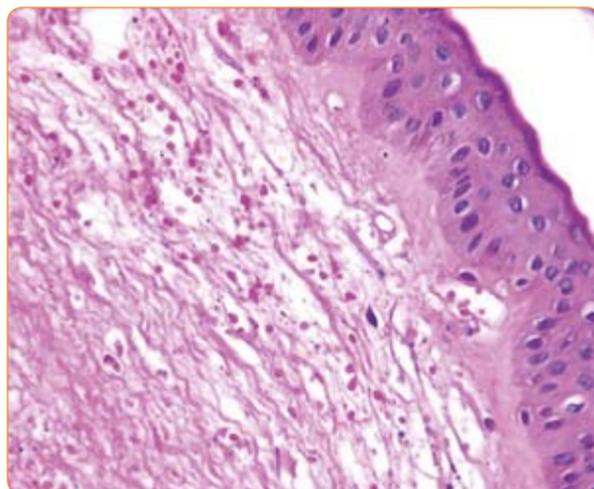


Figura 4. (HE-40X) Dilatación de vasos capilares y linfáticos.

La **terlipresina es fármaco** con efectos secundarios leves, que **infrecuentemente puede producir necrosis cutánea**, en general a las 48 horas de haberse iniciado el tratamiento.

directamente relacionada con la necrosis cutánea, sino con las complicaciones secundarias a la hepatopatía avanzada que habitualmente presentan los pacientes que reciben terlipresina (1-2).

En conclusión, se presenta un caso de **necrosis cutánea secundaria al tratamiento con terlipresina, un efecto adverso dermatológico raro y grave**. Es importante tener en cuenta las complicaciones isquémicas que puede provocar la medicación cuando se administra en pacientes de alto riesgo; siendo fundamental la sospecha clínica ya que la mejoría y pronóstico del paciente dependen de la suspensión inmediata del fármaco para prevenir complicaciones fatales.

Referencias

1. Iglesias J, Badía Aranda E, Bernad Cabredo B, Corrales Cruz D, et al. Cutaneous necrosis secondary to terlipressin therapy. A rare but serious side effect. *Rev Esp Enferm Dig.* 2017; 109 (5): 380-382.
2. Herrera I, Leiva-Salinas M, Palazón J, Pascual J, et al. Extensive cutaneous necrosis due to terlipressin use. *Gastroenterol Hepatol.* 2015; 38 (1): 12-23.
3. Lu YY, Wei KC, Wu CS. Terlipressin- induced extensive skin necrosis: a case report and published work review. *J Dermatol.* 2012; 39 (10): 866-868.
4. Posada C, Feal C, García-Cruz A, Alvarez V, et al. Cutaneous necrosis secondary to terlipressin therapy. *Acta Derm Venereol.* 2009; 89 (4): 434-435.
5. Muniesa Montserrat C, Fortuño Ruiz Y, Gonzalez Rupérez J. Diagnóstico de la necrosis cutánea. *Semin Fund Esp Reumatol.* 2008; 9: 86-95.

“

El hombre inteligente busca una vida tranquila, defendida de infortunios, y si es un espíritu muy superior, escogerá la soledad

”

Arthur Schopenhauer

CLIDAN_{LOCIÓN}

INNOVACIÓN EN EL CONTROL DEL ACNÉ

XYLITOL

CLINDAMICINA

NIACINAMIDA


 CLINDAMICINA
XYLITOL
NIACINAMIDA

ASOCIACIÓN DE ACTIVOS PARA PONER
FIN A LA RESISTENCIA BACTERIANA




LANZAMIENTO
2019

AXNE

ADAPALENO

XYLITOL

NIACINAMIDA

EL ÚNICO ADAPALENO QUE
MODULA EL MICROBIOMA

ADAPALENO 0,3%

ADAPALENO 0,1%



AXNE ES LA ÚNICA ASOCIACIÓN
QUE PUEDE UTILIZARSE DURANTE TODO EL AÑO



Human
Microbiome


Cassará