

# Patrones clínicos de mosaicismos pigmentarios. Nuestra experiencia

Clinical patterns of pigmentary mosaicism: our experience

Gimena Castro Pérez,<sup>1</sup> Patricia Della Giovanna,<sup>2</sup> Hugo Néstor Cabrera<sup>3</sup> y Sandra García<sup>4</sup>

## RESUMEN

Los mosaicismos pigmentarios son enfermedades névicas caracterizadas por la presencia en piel de máculas híper o hipopigmentadas de distribución según patrones clínicos preestablecidos. En ocasiones presentan asociaciones extracutáneas que alteran el desarrollo normal del individuo. Presentamos una recopilación de todos los casos de mosaicismos pigmentarios evaluados en nuestro Servicio en la última década (*Dermatol. Argent.*, 2011, 17(5): 375-381).

## Palabras clave:

*mosaicismo pigmentario, hipermelanosis nevoide, hipomelanosis de Ito, genes pigmentarios.*

## ABSTRACT

Pigmentary mosaicisms are nevoid diseases characterized by the presence on the skin of hyper- or hypo-pigmented macules with particular clinical patterns. Occasionally they show association with extracutaneous defects that may alter the normal development of the affected person. We present all the cases of pigmentary mosaicism evaluated at our Department during the last decade (*Dermatol. Argent.*, 2011, 17(5): 375-381).

## Keywords:

*pigmentary mosaicism, nevoid hypermelanoses, hypomelanosis of Ito, pigmentary genes.*

Fecha de recepción: 19/05/2011 | Fecha de aprobación: 27/05/2011

## Introducción

Los mosaicismos pigmentarios expresan la existencia de dos líneas celulares con diferente información genética para un carácter determinado en un mismo individuo. Se evidencian a nivel cutáneo como máculas híper o hipopigmentadas de distribución según patrones pigmentarios, y se reconocen cinco de estos patrones: líneas de Blaschko, tablero de ajedrez, filoides, parches sin delimitación en línea media y lateralizado. Existen casos en los que, además de las manifestaciones pigmentarias, se desarrollan en forma simultánea defectos neurológicos, óseos, retardo mental y fenotipo particular, que conforman verdaderos síndromes neurocutáneos que alteran el normal desarrollo del individuo afectado.

<sup>1</sup> Médica del Servicio de Dermatología

<sup>2</sup> Jefa A/C del Servicio de Dermatología

<sup>3</sup> Profesor consulto del Servicio de Dermatología

<sup>4</sup> Jefa de Sección Dermatopatología del Servicio de Anatomía Patológica

Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Presidente Illia s/n y Marconi, El Palomar, Buenos Aires, República Argentina.

Correspondencia: Gimena Castro Pérez, Martín Rodríguez 3789, Carapachay, CP 1605, Vicente López, Buenos Aires.

[gimecastroperez@yahoo.com.ar](mailto:gimecastroperez@yahoo.com.ar)

GRÁFICO 1. Distribución por sexo

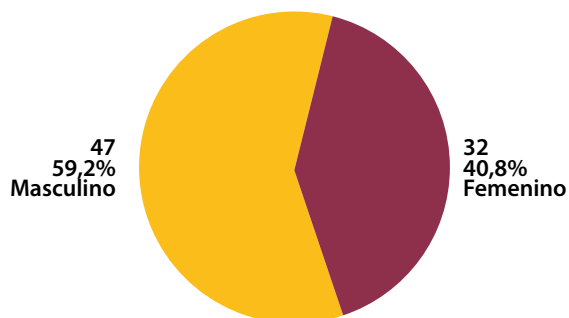


GRÁFICO 2. Distribución por edad de primera consulta. El eje vertical muestra cantidad de pacientes y el horizontal, años de edad

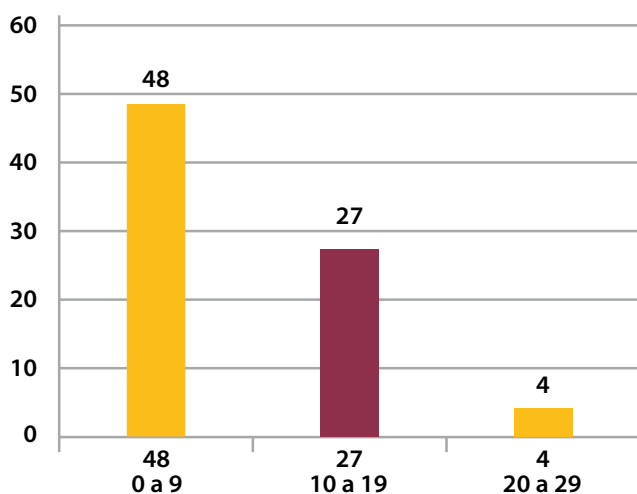
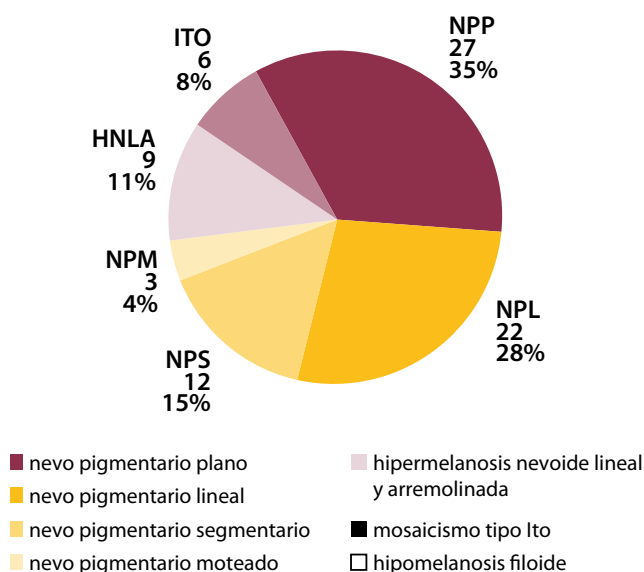


GRÁFICO 3. Distribución por categoría clínica



## Objetivos

- Recopilar todos los casos de mosaicismos pigmentarios evaluados en el Servicio de Dermatología en la última década.
- Determinar sus principales características demográficas.
- Conocer su distribución según categorías y patrones clínicos descriptos.
- Determinar la incidencia de asociaciones extracutáneas en la población estudiada.

## Material y métodos

**Se utilizaron:** el archivo fotográfico del Servicio de Dermatología, la base de datos del Servicio de Anatomía Patológica e historias clínicas de pacientes seleccionados del Archivo del Hospital Nacional Alejandro Posadas.

Se realizó una recopilación de los casos de mosaicismo pigmentario evaluados en nuestro Servicio durante el período comprendido entre enero de 1999 y diciembre de 2009, se describieron sus principales características demográficas, clínicas y asociaciones extracutáneas, y se revisó la literatura relacionada.

## Resultados

Para nuestro trabajo tomamos como categorías de mosaicismo pigmentario las siguientes:

1. Nevo pigmentario plano.
2. Nevo pigmentario lineal.
3. Nevo pigmentario moteado.
4. Nevo pigmentario segmentario.
5. Hipermelanosis nevoide lineal y arremolinada.
6. Mosaicismo pigmentario tipo Ito.
7. Hipomelanosis filoide.

Todas las categorías clínicas de mosaicismos pigmentarios evaluadas se identificaron según el patrón pigmentario con el que se presentaron.

En el transcurso de una década evaluamos un total de 79 pacientes con alteraciones pigmentarias previamente enumeradas. Detectamos que la distribución por sexo correspondió a 47 varones (59,2%) y 32 mujeres (40,8%) (gráfico 1).

En cuanto a la edad de la primera consulta, el 60,15% lo hizo antes de los 10 años de vida, mientras que no tuvimos primeras consultas más allá de los 30 años de edad (gráfico 2). Si se toma en cuenta el color de la piel alterada, vimos que predominó ampliamente la hiperpigmentación con un total de 73 casos (92%) (comprende nevos pigmentarios e hipermelanosis nevoide lineal y espiral) y sólo 6 casos fueron mosaicismos pigmentarios tipo Ito.

Respecto de las categorías clínicas, pudimos objetivar que el nevo pigmentario plano fue la alteración más frecuentemente observada: alcanzó un total de 27 casos (gráfico 3).

Los cinco patrones clínicos descriptos tuvieron en nuestra

casuística la siguiente representación: en las formas hipopigmentadas encontramos únicamente el patrón de tipo 1 a de líneas de Blaschko finas, y entre las formas hiperpigmentadas los patrones que con mayor frecuencia observamos fueron el de líneas de Blaschko finas y el de parches sin separación en línea media (véanse gráficos 4.1 y 4.2).

En cuanto a las asociaciones extracutáneas, las mismas fueron detectadas en el 43,03% de los pacientes (34 casos), y corresponden en orden de frecuencia a defectos neurológicos y del desarrollo, seguidos de óseos, oftalmológicos y auditivos.

## Comentarios

En 1993, Happle<sup>1</sup> propuso la clasificación de patrones pigmentarios asociados a mosaicismos humanos actualmente utilizada. La misma comprendía cuatro patrones: líneas de Blaschko finas y gruesas, en damero o “tablero de ajedrez”, filoides y parches sin separación en línea media. Posteriormente se agregó el quinto patrón: lateralizado.<sup>2</sup> Desde entonces, múltiples trabajos de investigación han intentado explicar los mecanismos subyacentes a dichas manifestaciones clínicas.<sup>2-5</sup>

Los términos “mosaico genético” definen a un organismo compuesto por dos o más líneas celulares de constitución genética o cromosómica diferentes originadas en un cigoto genéticamente homogéneo. Esto difiere de la quimera genética, compuesta por dos o más líneas celulares genéticamente distintas originadas en diferentes cigotos.<sup>2,6</sup>

Según el mecanismo etiológico subyacente, los mosaicismos se clasifican en epigenéticos y genómicos.<sup>7</sup>

Los mosaicismos epigenéticos se deben fundamentalmente a la actividad de partículas denominadas transposones y a mecanismos como el efecto de Lyon, responsables de mosaicos funcionales del cromosoma X.

Los transposones, también llamados “elementos de control” o “genes saltarines”, son partículas de origen retroviral que están incorporadas al ADN de los mamíferos. En el ser humano ocupan hasta el 42% del ADN; sin embargo, se encuentran en su mayoría inactivos. Ocasionalmente, estos “elementos de control” se activan durante la embriogénesis y mediante procesos de metilación y desmetilación del ADN vecino inducen la expresión o el silenciamiento de ciertos genes, lo que da origen a diversos fenotipos. Entre ellos: patrones lineales que siguen las líneas de Blaschko, como ocurre en algunos mosaicismos pigmentarios.<sup>7</sup>

La *lyonización* consiste en la inactivación funcional y randomizada de uno de los dos cromosomas X (materno o paterno), que constituyen las células de un cigoto femenino. Esta inactivación se expresará igual en todas las células hijas de la línea celular, produciéndose un mosaico con dos líneas celulares genéticamente idénticas pero funcionalmente distintas. Estos fenotipos también desarrollarán lesiones cutáneas que siguen las líneas de Blaschko (como la incontinencia pigmenti y la hipoplasia dérmica focal, ejemplos de este mecanismo).



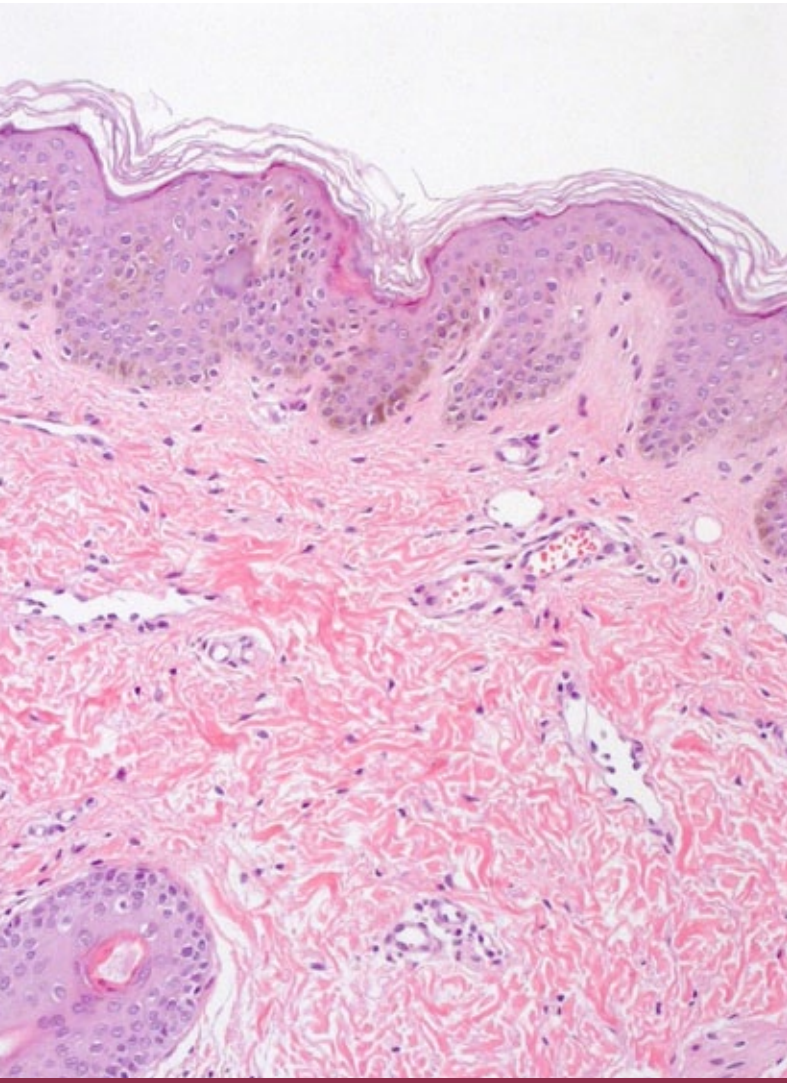
FOTO 1. Nevo pigmentario plano.

Los mosaicismos funcionales del cromosoma X dan fenotipos transmisibles de madre a hija; empero, pueden afectar a individuos varones de cariotipo normal 46 XY, pero se explican por mutaciones poscigóticas tempranas o mutaciones gaméticas de la cromátide hermana.<sup>2,6</sup>

Los mosaicismos genómicos son aquellos causados por mutaciones somáticas, donde el patrón mosaico no se hereda.<sup>7</sup> En este caso, el organismo está compuesto por dos poblaciones celulares que difieren en su genoma. Si la mutación somática afecta a un gen letal dominante, su presencia en un cigoto lleva a la muerte del mismo, por lo que sólo puede sobrevivir en estado de mosaico, en proximidad de células normales. Esta alteración no puede transmitirse a la próxima generación, dado que estos mosaicismos se originan por mutaciones poscigóticas precoces o de la cromátide de uno de los gametos antes de la fecundación. Ejemplos de este tipo de enfermedades son los síndromes de McCune-Albright y Proteus. En caso de que el gen afectado sea no letal, la mutación puede transmitirse a la descendencia, y el fenotipo es difuso y no mosaico.<sup>4,7</sup>

Otros mecanismos propuestos son: el *imprinting* genético, la herencia paradominante, la reversión fenotípica y la expresión monoalélica de autosomas.

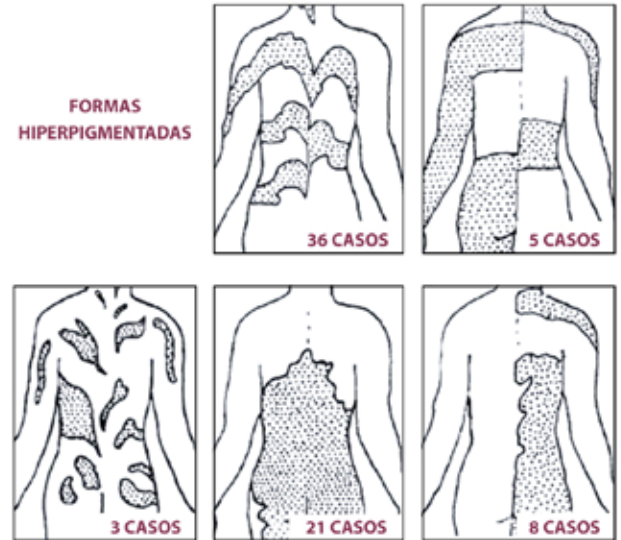
Estas alteraciones afectan la expresión de genes denominados “genes pigmentarios”. Existe alrededor de una centena de genes pigmentarios involucrados en los mecanismos de melanogénesis, expresión melanocítica, desarrollo o migra-



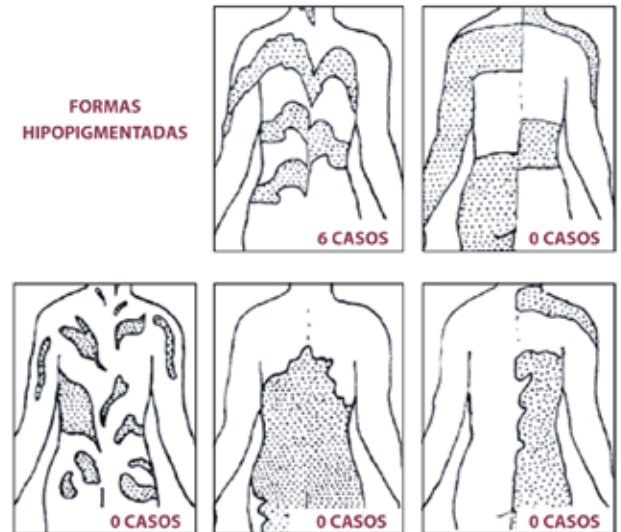
**FOTO 2.** H y E. Aumento de pigmento melánico en la capa basal. Nótese ausencia de incontinenencia de pigmento.

ción de melanocitos, biogénesis de melanosomas, tráfico de melanosomas y factores de crecimiento y receptores.<sup>4</sup> De lo anteriormente expuesto se deduce que son múltiples los mecanismos genéticos responsables del desarrollo de variados síndromes neurocutáneos o cutáneos puros denominados mosaicismos pigmentarios. Los nevos pigmentarios son máculas hiperpigmentadas debidas a una variación cuantitativa en el pigmento melánico, no así en el número de melanocitos.<sup>8</sup> Clínicamente son objetivados como máculas pardas generalmente uniformes de límites netos, suaves e irregulares. Aparecen al nacimiento y no se modifican en el transcurso de la vida. Dentro de esta categoría existen nevos pigmentarios planos, lineales, moteados y segmentarios. Todos ellos pueden manifestarse en forma solitaria o formando parte de distintos síndromes, como los de Albright, Turner, la neurofibromatosis, esclerosis tuberosa, etc. Para realizar nuestro trabajo excluimos

**GRÁFICO 4.1.** Distribución de las formas hiperpigmentadas según los diferentes patrones clínicos [tomado de Happle *et ál.*, Hautarzt 2004]



**GRÁFICO 4.2.** Distribución de las formas hipopigmentadas según los diferentes patrones clínicos [tomado de Happle *et ál.*, Hautarzt 2004]



todos aquellos nevos pigmentarios que formaran parte de un síndrome particular (como los antes mencionados). Encontramos un total de 64 casos de nevos pigmentarios (el 81% del total de mosaicismos estudiados), entre los que la forma de nevo pigmentario plano tuvo la mayor representación con 27 casos (foto 1), seguidos en orden de frecuencia por los lineales (22 casos), segmentarios (12 casos) y finalmente los moteados (3 casos). De estos 64 casos, 30 (46,8%) presentaron alguna alteración extracutánea asociada. A nivel de la histopatología, los casos estudiados presentaron hallazgos típicos de nevos pigmentarios: aumento de pigmento melánico a nivel de la capa basal y discreta elongación de redes de cresta.<sup>8</sup>

La hipermelanosis nevoide lineal y arremolinada (HNLA) fue descrita por Kalter en 1988<sup>9</sup> como un desorden pigmentario esporádico que se manifiesta en las primeras semanas de vida con máculas hiperpigmentadas de configuración arremolinada que siguen las líneas de Blaschko, que respeta mucosas, palmas y plantas, en la que no existieron lesiones cutáneas pustulosas o verrugosas precedentes (para excluir los casos de incontinencia pigmenti); no presenta predilección por sexo y en ocasiones se acompaña de hallazgos extracutáneos que afectan predominantemente a los sistemas nervioso y musculoesquelético. En el estudio histológico de las áreas de piel hiperpigmentadas se evidencian la hiperpigmentación basal sin aumento del número de melanocitos en ausencia de incontinencia pigmentaria (foto 2). Dentro de las anomalías cromosómicas descritas en asociación con esta entidad, se encuentran las de los cromosomas 7, 14, 18 y X.<sup>10-15</sup>

En nuestra recopilación hallamos un total de 9 casos de HNLA y no encontramos alteraciones extracutáneas asociadas en ninguno de ellos (foto 3).

El término hipomelanosis de Ito hace referencia a un conjunto de fenotipos neurocutáneos en los que existen máculas hipopigmentadas que siguen las líneas de Blaschko, que pueden asociarse o no a defectos neurológicos, malformaciones y anomalías cromosómicas. Esta enfermedad suele evidenciarse al momento del nacimiento con múltiples máculas hipopigmentadas, bilaterales y simétricas que afectan tronco y extremidades. Dentro de las posibles alteraciones asociadas se describen hipertricosis, hiperhidrosis, retardo mental, microcefalia, hipotonía, ataxia, convulsiones, defectos oculares, hipoacusia, estatura corta, asimetrías faciales y de los miembros, escoliosis, polidactilia, etc. Las mismas se reportan en porcentajes que varían entre el 75 y el 100%.<sup>16</sup> Según la literatura consultada, el estudio citogenético de los casos publicados muestra alteraciones del cariotipo, e involucra diferentes cromosomas: X, 12, 18 con trisomías y triploidías.<sup>4,17,18</sup> Estas alteraciones afectan la expresión de los denominados “genes pigmentarios”.

Por esto, en la actualidad se prefiere hablar de mosaicismo pigmentario tipo Ito, considerándolo un espectro de entidades con defectos extracutáneos variados que tienen en común un patrón pigmentario cutáneo<sup>4,10,17</sup> y obedecen a distintas anomalías cromosómicas que involucran a genes pigmentarios diversos.<sup>4</sup>

Tuvimos oportunidad de evaluar 6 casos de mosaicismos pigmentarios tipo Ito y observamos que cuatro de ellos mostraron retraso madurativo y facies particular (cara de pez) (foto 4).

La hipomelanosis filoide es considerado un síndrome neurocutáneo que se manifiesta por una combinación de múltiples máculas hipopigmentadas asimétricas con forma de hoja y alteraciones extracutáneas, entre las cuales se encuentran: la ausencia de cuerpo calloso, sordera neurosensorial, coloboma de iris, defectos rinofaciales, braquidactilia y clinodactilia. Hasta 2009 sólo se publicaron a nivel mundial



FOTO 3. Hipermelanosis nevoide lineal y arremolinada.

8 casos de esta entidad. Todos ellos afectaron a niñas y el estudio citogenético de las mismas demostró mosaicismos genómicos con trisomía del cromosoma 13;<sup>7,19</sup> motivo por el cual algunos autores la consideran una nueva entidad nosológica, distinta de la hipomelanosis de Ito y la enfermedad de Pattau (trisomía del 13 no mosaico), y sostienen que la aparición de máculas hipocrómicas con un patrón filoide asociadas a defectos extracutáneos son indicadores de un mosaicismo del cromosoma 13.<sup>7,19</sup>

No contamos en nuestra casuística de diez años con ningún caso de esta patología.

Realizamos un análisis de la distribución de nuestros casos según los patrones de pigmentación cutánea descritos por Happle<sup>1</sup> y la presencia de hipo o hiperpigmentación;



FOTO 4. Fascias particular de un paciente con hipomelanosis de Ito.



FOTO 5. Patrón en damero.

hallamos que el patrón de líneas de Blaschko fue el más frecuentemente visto en lesiones hiperpigmentadas (28 casos líneas finas y 8 casos líneas gruesas) y el único presente para las hipopigmentadas (los 6 casos de mosaicismos tipo Ito). El segundo en orden de frecuencia fue el patrón de parches sin separación en línea media (21 casos), seguido de 8 casos de patrón lateralizado, 5 de patrón en damero (foto 5) y 3 del patrón filoides.

Las manifestaciones extracutáneas estuvieron presentes en 34 de los pacientes estudiados (43,03%) y afectaron con una prevalencia del 41,09% a las formas hiperpigmentadas y al 66,6% de las formas hipopigmentadas (4 de 6 casos).

Entre las alteraciones más observadas destacamos la afectación neurológica con la epilepsia y el retraso madurativo como los más frecuentes, seguidos del estrabismo, los defectos óseos y la hipoacusia.

## Conclusiones

- Evaluamos 79 pacientes con mosaicismos pigmentarios en un período de 10 años.
- Encontramos mayor afectación del sexo masculino.
- El 60,15% fue evaluado por primera vez antes de los 10 años de vida.
- Las formas hiperpigmentadas predominaron sobre las hipopigmentadas, con 73 de 79 casos, lo que da una relación de 8,1 a 1.
- La forma clínica más frecuente de mosaicismo pigmentario fue el nevo pigmentario plano.
- El patrón de pigmentación cutáneo más visto fue el tipo 1 o de líneas de Blaschko tanto en formas hipo como hiperpigmentadas.
- Las asociaciones extracutáneas se evidenciaron en el 43,03% de los pacientes estudiados.
- La afectación extracutánea fue más prevalente entre las formas hipopigmentadas.
- Los trastornos del desarrollo y las convulsiones fueron los defectos extracutáneos más frecuentemente detectados.

## Bibliografía

1. Happle R. Pigmentary patterns associated with human mosaicism: a proposed classification, *Eur. J. Dermatol.*, 1993, 3: 170-174.
2. Happle R. Mosaicism in human skin: understanding the patterns and mechanisms, *Arch. Dermatol.*, 1993, 129: 1460-1469.
3. Happle R. Monoallelic expression on autosomes may explain an unusual heritable form of pigmentary mosaicism: a historical case revisited, *Clin. Exp. Dermatol.*, 2009, 34: 834-837.
4. Taibjee S.M., Bennett D.C. and Moss C. Abnormal pigmentation in hypomelanosis of Ito and pigmentary mosaicism: the role of pigmentary genes, *Br. J. Dermatol.*, 2004, 151: 269-282.
5. Horn D., Happle R., Neitzel H. and Jürgen K. Pigmentary mosaicism of the hyperpigmented type in two half-brothers, *Am. J. Med. Genet.*, 2002, 112: 65-69.

6. Pueyo de Casabé S., Massimo J.A., Boente M.C. Mosaicismos cutáneos, *Dermatología infantil en la clínica pediátrica*, Editorial Artes Gráficas Buschi, Buenos Aires, 1999.
7. Happle R. Muster auf der Haut: Neues zu entwicklungsbiologischen und genetische ursachen, *Hautarzt*, 2004, 55: 960-968.
8. Cabrera H.N., García S.M. Nevos epidérmicos en Cabrera H.N. y García S.M., *Nevos*, Editorial Actualizaciones Médicas, Buenos Aires, 1998.
9. Kalter D.C., Griffiths W.A., Atherton D.J. Linear and whorled nevoid hypermelanosis, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1988, 19: 1037-1044.
10. Di Lernia V. Linear and Whorled hypermelanosis, *Pediatr. Dermatol.*, 2007, 24: 205-210.
11. Megarbane A., Vabres P., Slaba S., Smahi A. et ál. Linear and whorled nevoid hypermelanosis with bilateral giant cerebral aneurysms, *Am. J. Med. Genet.*, 2002, 112: 95-98.
12. Komine M., Hino M., Shiina M., Kanazawa I. et ál. Linear and whorled nevoid hypermelanosis. A case with systemic involvement and trisomy of 18 mosaicism, *Br. J. Dermatol.*, 2002, 146: 500-502.
13. Yan L.U., Wen-Yuan Z.H.U. Linear and whorled nevoid hypermelanosis complicated with inflammatory linear verrucous epidermal nevus and ichthyosis vulgaris, *J. Dermatol.*, 2007, 34: 765-768.
14. Llamas-Velasco M., Eugren C., Arranz E., Renedo M. et ál. Linear and whorled nevoid hypermelanosis and axenfeld-rieger anomaly: a novel association, *Acta Derm. Venereol.*, 2009, 90: 428-429.
15. Vergheze S., Newlin A., Miller M., Burton B.K. Mosaic trisomy 7 in a patient with pigmentary abnormalities, *Am. J. Med. Genet.*, 1999, 87: 371-374.
16. Ruiz-Maldonado R., Toussaint S., Tamayo L., Laterza A., et ál. Hypomelanosis of Ito: Diagnostic criteria and report of 41 cases, *Pediatr. Dermatol.*, 1992, 9: 1-10.
17. Küster W., König A. Hypomelanosis of Ito: No entity, but a cutaneous sign of mosaicism, *Am. J. Med. Genet.*, 1999, 85: 346-350.
18. Gupta S., Shah S., McGaw A., Mercado T. et ál. Trisomy 2 mosaicism in hypomelanosis of Ito, *Am. J. Med. Genet.*, 2007, 143A: 2466-2468.
19. Ribeiro Noce T., Monteiro de Pina-Neto J., Happle R. Phylloid Pattern of Pigmentary disturbance in a case of complex mosaicism, *Am. J. Med. Genet.*, 2001, 98: 145-147.

## ★ PERLAS DERMATOLÓGICAS

### Mejoría del pioderma gangrenoso ulcerado mediante la terapéutica con oxígeno hiperbárico.

Mazokopakis, E.E., Kofteridis D.P., Pateromihelaki A.T., Vytiniotis S.D., et ál. *Dermatol. Ther.*, 2011, 24: 134-136.

El oxígeno hiperbárico (OH) se utiliza actualmente en diversas áreas de la medicina. Su acción está mediada por los efectos físicos directos de este gas sobre los tejidos, así como por los mecanismos fisiológicos y bioquímicos que regula tales como la proliferación de fibroblastos, la síntesis de colágeno y factores de crecimiento, la angiogénesis y la cicatrización. También se conoce su actividad antimicrobiana directa e indirecta, su acción antiinflamatoria e inmunomoduladora.

Este artículo comunica el caso de una mujer de 62 años con úlceras dolorosas localizadas en la pierna izquierda con diagnóstico de pioderma gangrenoso, sin respuesta a antibióticos, prednisona, ciclosporina y etanercept, a la cual se le realizó tratamiento con OH durante 6 semanas y fue muy bien tolerado. Al finalizar el mismo se observó la curación de las lesiones cutáneas, sin recurrencias en los seis meses posteriores. Diversas publicaciones comunican los mismos resultados con este tratamiento, por lo que el OH se podría considerar una opción terapéutica en aquellos casos de pioderma gangrenoso refractarios a otros fármacos.

### Amebiasis cutis: La sospecha clínica es la clave del diagnóstico temprano.

Verma G.K., Sharma N.L., Shanker V., Mahajan V.K. et ál., *Austral. J. Dermatol.*, 2010, 51: 52-55.

La amebiasis cutis es una entidad infrecuente debida a la infección por *Entamoeba histolytica* que se produce como una complicación de la disentería amebiásica. El cuadro puede ser agudo o crónico, y se caracteriza por úlceras de borde bien definidos, muy dolorosas, que pueden presentar un margen purpúrico, halo eritematoso y exudado purulento. Para su diagnóstico temprano son importantes un alto grado de sospecha clínica y la demostración de trofozoitos en las lesiones (estudio directo e histológico), dado que el parásito no suele aislarse en la materia fecal cuando la enfermedad ha progresado a su forma extraintestinal. En este artículo se comenta el caso de un paciente inmunocompetente que presentó un cuadro de amebiasis cutis crónica con extensas lesiones características que afectaban las nalgas, región perineal y parte de muslos, con excelente respuesta al tratamiento con metronidazol.

### Reacción similar al lupus eritematoso por imiquimod: una trampa diagnóstica.

Barr K.L., Konia T.H., Fung M.A., *J. Cut. Pathol.*, 2011, 38: 346-350.

El imiquimod (IM) es un agonista del receptor Toll-like 7 (TLR7), conocido por su capacidad para modular y estimular la respuesta inmune. En este artículo se comunica un caso donde los hallazgos microscópicos en una queratosis actínica tratada con este fármaco fueron compatibles con lupus eritematoso (atrofia epidérmica, cambios vacuolares en la interfase e infiltrados linfocitarios perivasculares y perianexiales), y la omisión de la referencia al tratamiento previo con IM en la solicitud del estudio histológico condujo a una interpretación confusa de los resultados. Los autores postulan dos mecanismos patogénicos para explicar la relación del IM con esta dermatitis de interfase. En primer lugar consideran el desarrollo de una respuesta inmune mediada por el TLR7 relacionada con la inducción de interferón alfa y, en segundo lugar, la vinculan con una acción proapoptótica dependiente de la activación de caspasas por la proteína Bcl-2.

» 1

» 2

» 3

L.J.