



Año del Congreso Mundial

Dermatología Argentina

Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología

www.dermatolarg.org.ar



2007

Volumen XIII
Número 1

Enero - Marzo 2007



Dermatología Argentina

Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología

Directora

Alejandra Abeldaño

Director Honorario

Alberto Woscoff

Directora Asociada

Liliana Olivares

Secretario de Redacción

Roberto Retamar

Comité de Redacción

Ariel Blaustein
José Brusco
Myriam Alejandra Dahbar
María Inés Hernández
Isabel Hidalgo Parra
Viviana Leiro
Andrea Santos Muñoz

Comisión Directiva SAD

Presidente

Esteban F. Saraceno

Secretaría General

Graciela E. A. Pizzariello

Secretario Científico

Mario A. Marini

Tesorera

Nélida A. Raimondo

Secretario de Actas

Daniel O. Ballesteros

Organo de Fiscalización

Miembros titulares
Rita García Díaz
José María Cabrini
Héctor Crespi
Miembro suplente
Graciela del Carmen Vidal

Consejo Editorial

Argentina
Biagini, Roberto
Cabrera, Hugo
Casalá, Augusto
Chouela, Edgardo
Hassan, Mercedes
Jaimovich, León
Kaminsky, Ana
Stringa, Sergio
Viglioglia, Pablo
Alemania
Czarnetzki, Beate
Orfanos, Constantin
Plewig, Gerard

Austria

Wolff, Klaus

Australia

Cooper, Alan

Bolivia

Sangüeza, Martín
Sangüeza, Pastor

Brasil

Rivitti, Evandro
Sampaio, Sebastiao

Canadá

Krafchik, Bernice

Colombia

Falabella, Rafael
Chalela, Juan Guillermo

Chile

Cabrera, Raúl
Honeyman, Juan

España

Camacho Martínez, Francisco
De Moragas, José María
Mascaró, José María

Estados Unidos

Bergfeld, Wilma
Eaglestein, William
Katz, Stephen
Kopf, Alfred
Price, Vera

Strauss, John

Zaias, Nardo

Francia

Belaich, Stéphane
Civatte, Jean
Ortonne, Jean
Revuz, Jean

Italia

Caputo, Ruggero
Lotti, Torello
Tosti, Antonella

México

Domínguez Soto, Luciano
Ruiz Maldonado, Ramón

Reino Unido

Marks, Ronald
Ryan, Terence

Uruguay

De Anda, Griselda
Macedo, Néstor
Vignale, Raúl

REGLAMENTO DE PUBLICACIÓN

1. Alcance y política editorial

Dermatología Argentina es la publicación oficial de la Sociedad Argentina de Dermatología. Publica artículos originales e inéditos sobre la especialidad, si bien pueden haber sido comunicados en sociedades científicas, en cuyo caso corresponderá mencionarlo.

Dermatología Argentina considerará, para la publicación de los artículos, los requerimientos establecidos por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas que elaboraron los "Requisitos Uniformes para Preparar los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas" (Ann Intern Med 1997;126:36-47), actualización de mayo 2000, disponible en <http://www.icmje.org>. La lengua de publicación es el español.

La Dirección se reserva el derecho de rechazar artículos por razones técnicas, científicas, porque no se ajusten estrictamente al reglamento o porque no posean el nivel de calidad mínimo exigible acorde con la jerarquía de la publicación. Asimismo, en los casos en que por razones de diagramación o espacio se estime conveniente, podrán efectuarse reducciones o modificaciones del texto, o material gráfico, así como correcciones de estilo que no afecten los conceptos o conclusiones del artículo, sin previa autorización de los autores.

La responsabilidad por el contenido, afirmaciones y autoría de los trabajos corresponde exclusivamente a los autores. La Revista tampoco se responsabiliza por la pérdida del material enviado, por lo que se sugiere a los autores guardar copia del trabajo remitido.

2. Proceso de arbitraje

Todo manuscrito enviado a *Dermatología Argentina* para su publicación será sometido a la evaluación del Comité Editorial. En la práctica, los integrantes del Comité de Redacción se reúnen mensualmente. Una vez entregado el trabajo a la Secretaría de Redacción, el Comité de Redacción evalúa (sin identificación de los autores) si cumple con las condiciones como para ser publicado, designándose como mínimo 2 árbitros para su análisis, uno del Comité y un Revisor Externo. La Secretaría de Redacción informará su dictamen (aceptación, aceptación con correcciones, no aceptación) a los autores del artículo, manteniendo el anonimato de los revisores. El orden de publicación de los trabajos queda a criterio del Comité de Redacción.

La publicación de un artículo no implica que la Revista comparta las expresiones vertidas en él.

3. Formato de manuscrito

Los trabajos enviados para su publicación en *Dermatología Argentina* deberán ajustarse a las siguientes instrucciones:

Los artículos deben ser impresos con el siguiente formato: papel blanco, tamaño A4, con márgenes superior e inferior de 30 mm y laterales de 25 mm, a simple faz, doble espacio en todas las hojas (título, agradecimientos, referencias, etc.), fuente Arial tamaño 12, procesado en MS Word. Las páginas deberán numerarse en forma correlativa en el ángulo superior derecho de cada una. Para la revisión se deben entregar un original y dos copias de buena calidad. Se acompañará una copia en disquete de 3.5 HD (alta densidad) o CD Rom que contenga el texto y los gráficos completos.

4. Cuadros o gráficos

Se harán en papel blanco y con tinta negra; deben ser legibles, claros, impresos con chorro de tinta o laser. Deben presentarse en páginas separadas, numerados en forma correlativa con números romanos. Deben tener título y pueden tener un epígrafe breve incluido en la misma hoja. No se aceptarán fotografías de cuadros ni reducciones.

5. Fotografías

Serán preferentemente diapositivas o en papel color brillante, de un tamaño de 13 cm x 18 cm y de buena calidad. La orientación de la figura se consignará en el dorso, con lápiz, con una flecha orientadora que indique su extremo superior derecho. También deberá constar el orden, el nombre del autor y el título del trabajo. Los textos explicativos de las fotografías figurarán en una hoja aparte. Con las fotografías de pacientes deben tomarse las medidas necesarias a fin de que no puedan identificarse. Para publicarlas se requiere autorización (consentimiento informado).

Las fotografías de observaciones microscópicas llevarán el número de la ampliación efectuada. Si se utiliza material de otros autores, publicados o no, deberá adjuntarse el permiso de reproducción correspondiente. Si se utiliza una cámara digital, el requerimiento mínimo es 2,3 megapíxeles (equivalente a 300 dpi en gráfica), en lo posible con alta resolución, y se enviará en CD (3 copias) en formato TIF, EPS o PSD sin identificación de los autores, rotulados sólo con el título del trabajo.

6. Clasificación o tipos de trabajo

Trabajo de investigación:

Los manuscritos deberán ajustarse al siguiente formato:

- Página de título: es la primera página numerada y debe incluir el título en español y en inglés, conciso e informativo.
- Resumen y palabras clave: en español e inglés, acompañarán el trabajo por separado. Debe ser estructurado y de hasta 250 pala-

bras. El resumen estructurado contiene: los antecedentes; el objetivo; el diseño; los métodos; los resultados y las conclusiones. Al pie de cada resumen deberá figurar una lista de 2 o 3 palabras clave (key words). Ver versión on line.

- Texto del artículo: organizado con una introducción, material y métodos, resultados, comentarios. Extensión hasta 10 páginas
- Cuadros y gráficos: hasta 6.
- Fotografías: hasta 8.
- Referencias.

Trabajo original:

Los manuscritos deb erán ajustarse al siguiente formato:

- Página de título: es la primera página numerada y debe incluir el título en español y en inglés, conciso e informativo.
- Resumen y palabras clave: en español e inglés, acompañarán el trabajo por separado. Extensión máxima 150 palabras.
- Texto del artículo: organizado con una introducción, serie de casos, comentarios. Extensión hasta 6 páginas
- Cuadros y gráficos: hasta 2.
- Fotografías: hasta 6.
- Referencias.

Caso clínico:

Los manuscritos deberán ajustarse al siguiente formato:

- Página de título: es la primera página numerada y debe incluir el título en español y en inglés, conciso e informativo.
- Resumen y palabras clave: en español e inglés, acompañarán el trabajo por separado. Extensión máxima 100 palabras.
- Texto del artículo: organizado: caso clínico y comentarios. Extensión hasta 3 páginas.
- Fotografías: hasta 4.
- No incluye cuadros ni tablas.
- Referencias: hasta 10.

¿Cuál es su diagnóstico?

- Página de título: es la primera página numerada y debe incluir el título en español y en inglés con la lesión que se presenta, obviando el diagnóstico.
- Caso clínico con descripción dermatológica y estudio histopatológico.
- Fotografías: hasta 4 (2 clínicas y 2 histopatológicas).
- Diagnóstico.
- Comentario actualizado de la entidad presentada.
- Referencias: hasta 10.

Otros artículos:

Dermatología Argentina publica también artículos de actualización o revisión, cartas al editor y artículos de la sección Dermatólogos Jóvenes. Ver versión on line.

7. Referencias

La abreviatura adoptada por *Dermatología Argentina* es *Dermatol Argent.*

Es de alto interés la revisión e inclusión de referencias nacionales sobre el tema presentado. Numere las citas bibliográficas ("referencias") en el orden en que las menciona por primera vez en el texto, identifíquelas mediante números arábigos, en superíndice al final de la frase o párrafo en que se las alude. Las referencias consecutivas van separadas por un guión (p. ej., 1-5) y las no correlativas, por comas (p. ej., 1,6,9).

Las referencias que sean citadas únicamente en las tablas o en las leyendas de las figuras, deben numerarse en la secuencia que corresponda a la primera vez que se cita. Los nombres de las revistas deben abreviarse según el estilo usado en el Index Medicus.

Los resúmenes de presentaciones en Congresos pueden ser citados como referencias únicamente cuando están publicados en revistas de circulación común.

No incluya como referencias a "observaciones no publicadas" ni a "comunicaciones personales", las que sí pueden insertarse entre paréntesis en el texto. Puede incluirse como referencias a: trabajos que están oficialmente aceptados por una revista y en trámite de publicación; en este caso indique la referencia completa, agregando a continuación del nombre abreviado de la revista, entre paréntesis, la expresión "en prensa".

Los trabajos que han sido enviados a publicación pero que todavía no han sido oficialmente aceptados, no deben colocarse entre las referencias, sino que pueden ser citados en el texto, entre paréntesis, como "observaciones no publicadas".

a) Artículos en revistas: el orden en la anotación de cada referencia debe ser el siguiente:

- Apellido e inicial del nombre del o de los autores. Si son más de cuatro autores, colocar los cuatro primeros y agregar "et al" o "y cols." según corresponda. Limite la puntuación a comas que separen los autores entre sí.
- Título completo del artículo, en su idioma original.
- Nombre de la revista en que apareció, abreviado de acuerdo con la nomenclatura internacional (Index Medicus)
- Año de publicación, volumen de la revista, página inicial y final del artículo.

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

b) Capítulos en libros: el orden en la anotación de cada referencia debe ser el siguiente:

- Apellido e inicial del nombre del o de los autores del capítulo.
- Título del capítulo.
- Apellido e inicial del nombre del o de los autores del libro.
- Título del libro. Editorial, lugar y año. Páginas.

Ejemplo: Yaar M y Gilchrest B. Envejecimiento cutáneo, en Fitzpatrick TB, Freedberg IM, Eisen AZ y cols. *Dermatología en Medicina General*. Ed. Panamericana, Buenos Aires, 2001: 1792-1802.

c) Textos electrónicos: el orden en la anotación de cada referencia debe ser el siguiente:

Artículos en Revistas:

- Nombre de los autores (si son más de cuatro nombres, consignar los cuatro primeros más el agregado de "y cols." o "et al", según corresponda),
- Título completo del trabajo [tipo de soporte]
- Nombre de la revista, fecha de publicación, <disponibilidad y acceso>, [fecha de consulta], número normatizado (ISSN o ISBN). Ejemplo. Myers M, Yang J, Stampe P. Visualization and functional analysis of a maxi-k channel fused to green fluorescent protein (GFP). [en línea], Electronic journal of Biotechnology, 15 de diciembre de 1999, vol. 2, nro 3. <<http://www.ejb.org/content/vol2/issue3/full/index.html>>, [consulta: 28 de diciembre del 2000], ISSN 0717-3458.

Capítulos en Libros:

- Autor/es del capítulo
- Título del capítulo
- Autor/es del libro
- Título del libro, [tipo de soporte], editorial, <disponibilidad y acceso>, [fecha de consulta], número normatizado (ISBN).

Se encarece a los autores que se aclare al pie de la bibliografía si hay A.R.B. (ampliación de referencias bibliográficas), las cuales podrán ser remitidas por el autor a pedido del lector.

Se recomienda la revisión de la bibliografía nacional y su inclusión.

Los autores son responsables de la exactitud de sus referencias.

8. Autores

Ver versión on line.

9. Agradecimientos

Ver versión on line.

10. Publicaciones múltiples

Ver versión on line.

La publicación reiterada o duplicada no es aceptable.

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

11. Envío de manuscrito y formulario de recepción del trabajo

El pedido de publicación deberá dirigirse a:

Dermatología Argentina

Comité Editorial

derargentina@sad.org.ar

Callao 852, 2do piso

1023 - Buenos Aires

ARGENTINA.

Para más detalles el autor debe remitirse a la versión on line en:

www.dermatolarg.org.ar.

DERMATOLOGÍA ARGENTINA

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

(fotocopie esta página, complete los ítem y adjúntela al manuscrito)

Autor responsable:

Te:

Fax:

E-mail:

- Carta de presentación
 - Título del manuscrito y sección sugerida para su publicación
 - Explicación de cualquier conflicto de interés
 - Firma del autor responsable
- Declaración escrita y firmada de transferencia de derechos de autor (ver página siguiente)
- Declaración escrita y firmada de autoría, de cada autor (ver página siguiente)
- Declaración escrita y firmada de conflictos de interés, de cada autor (ver página siguiente)
- Original y 2 copias del artículo completo, incluyendo página de título y resumen
- Manuscrito impreso en papel A4, a doble espacio, márgenes superior e inferior 30 mm y laterales 25 mm
- Páginas numeradas, en el ángulo superior derecho de cada una, comenzando con el título
- Página del título
 - Título del artículo
 - Nombres completos y grados académicos y pertenencia institucional de los autores
 - Nombre, dirección, TE, Fax y E-mail del autor responsable
 - Declaración de los fondos de financiamiento para este trabajo (si no los hubiera, especificarlo)
 - Declaración, de difusión pública, de potenciales conflictos de interés para cada autor
- Resumen y palabras clave en español e inglés (doble espacio) en hoja separada
- Referencias (doble espacio) en hoja separada
- Abreviaciones y lista de acrónimos en hoja separada
- Tablas, cuadros o gráficos, cada uno en hoja separada
- Fotografías adecuadamente identificadas, en diapositivas, papel color brillante o en CD (3 copias) en formato TIF, EPS O PSD en 300 dpi en formato final.
- Epígrafe de ilustraciones (doble espacio) en hoja separada
- Los contenidos del manuscrito no han sido previamente publicados ni están siendo actualmente revisados para otra publicación
- El abajo firmante se reconoce responsable de la seriedad científica del trabajo descrito en este manuscrito
- Los coautores han visto y aprobado el manuscrito y firmarán cualquier eventual revisión del trabajo.

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

Fecha

SECCIONES 2007

Cirugía Dermatológica
¿Cuál es su Diagnóstico?

Dermatogrialla

Dermatoleprología

Dermatología Legal

Dermatólogos Jóvenes

Dermatopatología

En la Piel de la Industria Farmacéutica

Inmunodermatología

ITS

La Piel en las Letras

On Line

Opinión del Experto

Perlas Dermatológicas

Trabajos de Investigación

Margarita Jaled

Elina Dancziger

Mariana Demarchi, Mariana Arias

Jorge Tiscornia

Roberto Glorio

María Carolina López Santoro, María Florencia Olguín

María Cristina Corbella

Alberto Woscoff

Marcelo Label, Rodolfo Kolliker-Frers, Patricia Troielli, Alberto Woscoff

Alcira Bermejo, Viviana Leiro

María Inés Hernández

Dante Chinchilla, Gustavo Carrera

Ariel Blaustein

León Jaimovich, Alejandro Campos Carlés, Lilian Fossati

Roberto Retamar

Supervisión de material iconográfico

Supervisión de textos en inglés

Sergio W. Manavella

Alejandro Campos Carlés

CONSULTORES

Miguel A. Allevato

José G. Casas

Edgardo Chouela

Mercedes Hassan

Ana Kaminsky

Margarita Larralde

Ricardo Negroni

REVISORES EXTERNOS

Rubén Azcune

Oscar Bianchi

Horacio Cabo

Alberto Carvalho

Javier Consigli

Horacio Costa Córdoba

Daniel Feinsilber

Ramón Fernández Bussy

Lilian Fossati

Ricardo Galimberti

María Amelia García

Julio Gil

Manuel Giménez

María Cristina Kien

Graciela Pizzariello

Eduardo A. Rodríguez

Esteban Saraceno

Osvaldo Stringa

Jorge Ulnik

Raúl Valdez

Graciela Vidal

Dermatología Argentina

Sumario

Editorial

De la publicación científica al reconocimiento académico 20
A. Abeldaño

2007: Una fiesta inolvidable 21
R. L. Galimberti

Educación Médica Continua

Escleromixedema 23
M. Demarchi

Sección Trabajos de Investigación

Evaluación de la utilidad del examen dermatológico completo de rutina en el consultorio 39
A. Centeno, A. Ruiz Lascano, C. Ducasse

Trabajos originales

Micosis fungoides: variantes clínicas infrecuentes 44
M. Barengo, E. Valente, M. Kurpis, A. Ruiz Lascano

Enfermedad de Darier localizada. Comunicación de dos casos 55
M. Barengo, M. P. Gutiérrez, E. Valente, C. Mainardi, M. Kurpis, A. Ruiz Lascano

Casos Clínicos**Dermatitis alérgica de contacto por gomas negras**

59

M. Reyna, C. A. Danielo, C. A. Consigli

Alopecia lipedematosa con extensión frontal

62

M. A. Marini, A. E. Saponaro, A. Cordero, J. G. Casas

Sección Dermatogrilla**Neurofibromatosis**

67

L. Molinari, M. E. Buonsante

Sección La Piel en las Letras

A. Abeldaño, M. I. Hernández

69

Sección ¿Cuál es su Diagnóstico?**Lesión tumoral en brazo de 2 años de evolución**

70

M. Gómez Carril, R. Retamar, C. Kien, G. Pellerano

Sección Dermatología Legal**Consentimiento informado**

73

R. Glorio, S. Carbia

Índice por autores

Volumen XII - Año 2006

75

Índice por título

Volumen XII - Año 2006

77

Sección Dermatólogos Jóvenes**Acantosis nigricans**

51

V. Migliazza

Perlas Dermatológicas

L. M. de Fossati, A. Woscoff

EDITORIAL

De la publicación científica al reconocimiento académico

Comenzando un nuevo año en la edición de *Dermatología Argentina* y al asumir ahora su dirección, quisiera reflexionar sobre el papel de la publicación científica en el reconocimiento académico y cuáles son las motivaciones para publicar.

En un sentido, si se quiere ingenuo, del abordaje de la problemática, podríamos pensar que la verdadera motivación debería ser el amor al conocimiento. Sin embargo, es claro que lo que prima en muchas ocasiones es el reconocimiento público por parte de los colegas, lograr un alto impacto en la comunidad científica, el reconocimiento de la excelencia expresado, por ejemplo, por el nivel de citación de un autor por parte de otros como una forma de reconocer el valor de un trabajo científico.

Existe una afanosa lucha por el reconocimiento académico, y dado que es más fácil evaluar y medir la cantidad de las contribuciones que la calidad de éstas, ha habido en los últimos tiempos una plétora de publicaciones muchas veces con calidad cuestionable.

El Comité de Redacción de *Dermatología Argentina* se ha propuesto desde hace unos años favorecer la calidad sobre la cantidad y hemos sido, y pretendemos seguir siendo, muy rigurosos en el proceso de evaluación. Nos hemos focalizado para que los manuscritos sean legitimados por la lectura crítica de los pares, mediante la evaluación institucionalizada y firmada por revisores competentes.

Este riguroso proceso de análisis y selección de los artículos ha llevado a un aumento del número de rechazos o a demoras en la edición, dado que muchas veces se solicita a los autores que efectúen mejoras diversas en sus trabajos, que ponderen su excelencia y, por lo tanto, la calidad de la publicación.

Como Directora de *Dermatología Argentina*, mi compromiso, como última responsable en la selección de los artículos a editarse, exige garantizar la calidad, la equidad y criterios de selección justos. Cuento con el aval de un Comité de Redacción cuidadosamente seleccionado y un grupo de Consultores y Revisores Externos de excelencia. Este grupo de trabajo apunta a que estos valores fortalezcan la permanencia de esta publicación, que consideramos desempeña una función crucial en el desarrollo de nuestra actividad profesional. Si *Dermatología Argentina* es uno de los medios para lograr el reconocimiento académico, trataremos de ser justos valorando la cultura del esfuerzo, el ejercicio del conocimiento, la lectura crítica y el aporte de la experiencia personal.

Si el amor al conocimiento prima sobre la supervivencia en el ambiente académico, si tanto autores como revisores analizamos cuidadosamente los "para qué", luego los "qué", los "cómo" y los "quién", mejoraremos la calidad de nuestra publicación, aseguraremos su permanencia y nos nutriremos todos del conocimiento compartido. Lo demás vendrá por añadidura.

Dra. Alejandra Abeldaño
Directora de Dermatología Argentina

2007: Una fiesta inolvidable en Buenos Aires

A lo largo de la vida de una persona hay determinados momentos de felicidad intensa. Un nacimiento, un cumpleaños, un aniversario, un fin de año en familia. Quizás en respuesta a su característica y a la vez ineludible fugacidad, estos instantes suelen ser vividos como fiestas. El festejo busca inmortalizar estos momentos breves que de otra manera se escurrirían de nuestras manos como la brisa de una tarde de verano.

En nuestra vida societaria, donde lo que nos une es una pasión común -la dermatología-, los logros científicos o profesionales constituyen equivalentes eventos de júbilo. Cada paso encaminado hacia un descubrimiento, cada hallazgo que provea una nueva solución a patologías conocidas constituye para nosotros un instante de plenitud también breve porque, estimulados por la pasión que nos une, pronto nos encaminamos hacia nuevas metas, hacia nuevos conocimientos. Las fiestas que ayudan a inmortalizar todos estos logros son los Congresos, y la más grande de estas fiestas es el Congreso Mundial de Dermatología, que se realiza cada cinco años en algún rincón de la Tierra.

Del 30 de septiembre al 5 de octubre de 2007 organizaremos una fiesta inolvidable en Buenos Aires, nuestra casa. En el XXI Congreso Mundial de Dermatología que tengo el honor de presidir nos reuniremos dermatólogos de diversos lugares del planeta. Asistirán los más destacados científicos relacionados con nuestra especialidad y, aunados bajo el lema de nuestro Congreso: Dermatología Global para un Mundo Globalizado (Global Dermatology for a Globalized World), tendremos la fiesta de compartir, disfrutar y aprender los últimos descubrimientos de la dermatología mundial.

El programa científico se ha desarrollado cuidadosamente a lo largo de los últimos cuatro años. Gracias a la labor conjunta del Comité Internacional y el Comité Científico Local, se ha configurado un programa realmente excitante.

Los días inmediatamente anteriores al Mundial, 28 y 29 de septiembre, variadas sesiones científicas tendrán lugar en el Sheraton Convention Center, a cargo de sociedades locales como la Sociedad Argentina de Dermatología, la Asociación Argentina de Dermatología, la Asociación Argentina de Dermatología Pediátrica, entre otras, y también a cargo de sociedades internacionales, como la Sociedad Internacional de Dermatología (International Society of Dermatology).

A partir del 1° de octubre, el abanico de opciones para compartir, aprender y disfrutar es amplio. Podrán elegir participar de Sesiones Científicas que abarcan desde las patologías más infrecuentes hasta aquellas que se presentan en la consulta diaria. Compartiremos patologías regionales, a las que se ha dado un lugar especial en el marco de este Congreso Mundial, así como los adelantos más importantes en medicina cutánea. En las sesiones plenarias hay invitados de lujo. Abarcaremos desde temas de genética y biología molecular -como muestra sugestiva de la dermatología del futuro- hasta las terapéuticas más novedosas. Hemos incluido numerosas sesiones de dermatología estética y cosmética que son respuesta al creciente interés de la sociedad moderna, tan exigente con los principios estéticos.

Por primera vez en la historia de los mundiales daremos la oportunidad de exhibir los trabajos en cartel durante los cinco días que dura el Congreso. Esta novedad facilitará la lectura de los trabajos y reconoce el esfuerzo de los expositores (hay capacidad para 2.600 trabajos en cartel). Asimismo, hay premios a distintas categorías para alentar aún más la concurrencia en este sector.

Producto del aporte de la labor científica local, hemos incorporado una sección denominada Encuentro de Ideas (Meeting of Minds) en la cual figuras de renombre y gran conocimiento defenderán sus opiniones en público. También se desarrollarán Sesiones Científicas en vivo, denominados Talleres Intensivos de Observación (Intensive Live Observational Workshops), que permitirán asistir a prácticas terapéuticas de la mano de expertos.

Hemos sido rigurosos a la hora de definir los aspectos organizativos y logísticos. El XXI WCD tendrá lugar en La Rural, un amplio predio aledaño a los lagos de Palermo. La distribución de salones, espacios teóricos y cronogramas han sido definidos teniendo en cuenta a todos los dermatólogos que participarán del Congreso. Hemos respondido con inteligencia a todos los requerimientos propios de esta clase de

eventos. Hemos evitado superposiciones de temas similares con el objeto de que los participantes del Congreso no pierdan la oportunidad de estar presentes en las sesiones de su interés. Contamos con simposios y talleres interactivos y comunicaciones libres, que les permitirán asistir a conferencias y talleres dictados en inglés y presentar sus trabajos en inglés. Los invito entonces a que visiten la página web del Congreso, <http://www.dermato2007.org>, y comiencen a diseñar su propio recorrido para aprovechar al máximo de esta experiencia.

La exposición comercial será única en la historia de los congresos dermatológicos llevados a cabo en Argentina. Abarcará una superficie de más de 13.000 metros cuadrados y contará con el apoyo de las empresas líderes en dermatología. Las empresas farmacéuticas presentarán distintos simposios satélites con los últimos adelantos en terapéuticas para patologías cutáneas y para la corrección de defectos estéticos. Los laboratorios organizaron numerosas actividades sociales en diversos rincones imperdibles de la ciudad porteña para fomentar un sentido de confraternidad entre los dermatólogos participantes del Congreso.

Hemos puesto especial dedicación a las actividades sociales para mostrar las características culturales del país. Esta es la primera vez que el Congreso Mundial es organizado por un país en vías de desarrollo, alejado geográficamente de los países que albergan a la mayor parte de los dermatólogos invitados. Queremos aprovechar esta oportunidad para mostrarles parte de nuestros pequeños paraísos escondidos y parte de nuestras costumbres, música y baile de la mano de algunos de los artistas más reconocidos del país. La ceremonia de clausura tendrá lugar en Puerto Madero, e incluirá espectáculos de primer nivel.

Todos los dermatólogos argentinos somos los anfitriones de esta fiesta inolvidable. Estamos convencidos de que nadie quiere perder la oportunidad de regocijarse dentro de este festejo hasta la fiesta de clausura. Los invitamos a compartir esta experiencia singular: por primera vez en nuestra corta historia hospedaremos en nuestra casa a la dermatología del mundo. Los invitamos a leer el programa preliminar para comenzar a disfrutar de este evento a partir de hoy. No esperemos hasta octubre para deleitarnos con los resultados de nuestro trabajo. No dejemos que este singular proyecto que tanta alegría nos produce a los dermatólogos argentinos transcurra fugaz sin dejarnos seducir por todos sus encantos.

Prof. Dr. Ricardo L. Galimberti
Presidente del XXI Congreso Mundial de Dermatología

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

Escleromixedema

Scleromyxedema

Mariana Demarchi*

* Médica dermatóloga. Unidad de Dermatología. Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich"

Palabras clave: escleromixedema; liquen mixedematoso; mucinosis papulosa.

Key word: scleromyxedema; lichen myxedematosus; papular mucinosis.

Definición

El escleromixedema es una enfermedad crónica de origen desconocido caracterizada por un compromiso cutáneo papular y esclerodermoide, con depósitos de mucina, proliferación de fibroblastos y fibrosis en la histopatología, y la asociación con una gammapatía monoclonal. Es una mucinosis primaria perteneciente al grupo de las mucinosis papulosas.

Historia y terminología

Los primeros casos descritos de escleromixedema fueron interpretados como una variedad de esclerodermia o una enfermedad vecina (Cuadro 1).

En 1953, Dalton y Seidell proponen el término "mucinosis papulosa" para un grupo de mucinosis que cursan sin enfermedad tiroidea demostrable. En el mismo año, son clasificadas por Montgomery en 4 formas clínicas (Cuadro 2).^{4,5}

En 1954, Gottron introduce el término "escleromixedema" para referirse a la variante papulosa generalizada de la mucinosis papulosa, caracterizada por dos signos fundamentales: infiltración difusa esclerodérmica asociada a erupción papuloide.⁶

Los términos escleromixedema y liquen mixedematoso (LM) han sido utilizados en forma indiscriminada en la literatura durante varias décadas.^{5,7-14} El término LM fue propuesto, en un principio, para denominar sólo aquellos casos que presentaban el componente

Cuadro 1. Historia.

- 1906 Dubreuilh: "Fibromas miliares foliculares: esclerodermia consecutiva"¹
- 1908 Reitmann: "Afección especial vecina a la esclerodermia" (citado por Abulafia y Pierini²).
- 1937 Butler y Laymon: "Esclerodermia nodular difusa".^{3,4}
- 1953 Dalton y Seidell: "Mucinosis papulosa", grupo de mucinosis que cursan sin enfermedad tiroidea.⁵
- 1953 Montgomery y Underwood: clasifican a la mucinosis papulosa en cuatro formas clínicas (Cuadro 2)⁴
- 1954 Gottron: "Escleromixedema": mucinosis papulosa generalizada con cambios esclerodermiformes.⁶
- 1961 Abulafia y Pierini: describen el primer caso de escleromixedema en nuestro país.²
- 1964 Mc Carthy y Osserman: observan la paraproteinemia en el escleromixedema.⁷

papuloso en ausencia de la induración cutánea difusa,⁵ pero hoy se acepta como sinónimo de mucinosis papulosa (MP).¹⁵ La MP (o LM) abarca dos subtipos clinicopatológicos: el escleromixedema (liquen mixedematoso generalizado) y el liquen mixedematoso localizado; este último incluye 5 subtipos (Cuadro 2). A fin de evitar interpretaciones erróneas, al informar un caso de LM (o MP) se debería aclarar a qué subtipo clinicopatológico pertenece, y de acuerdo con la definición original de Gottron, el término escleromixedema debería utilizarse únicamente para la forma papulosa liquenoide generalizada con cambios esclerodermiformes.⁶

Cuadro 2. Clasificación.*Clasificación (1953) (Montgomery y Underwood⁴)*

Subtipos de

Mucinosis papulosa1) **Erupción de pápulas liquenoides no confluentes generalizadas, asociada a induración**2) **Forma papular discreta**3) **Placas liquenoides localizadas o generalizadas**4) **Lesiones urticarianas y nodulares***Clasificación actualizada (2001) (Rongioletti y cols.¹⁵)*

Subtipos clinicopatológicos de

Liquen mixedematoso (o mucinosis papulosa)1) **LM generalizado**, papular y esclerodermoide (**escleromixedema**)2) **LM localizado**

a) Papular discreta

b) Acral y persistente

c) Papular autorresolutiva

• Variante juvenil

• Variante del adulto

d) Mucinosis papulosa de la infancia

e) Nodular

3) **Formas atípicas**

a) Escleromixedema sin gammopatía monoclonal

b) LM localizado con gammopatía monoclonal y/o síntomas sistémicos diferentes de la infección por HIV

c) LM localizado con rasgos mixtos de diferentes subtipos

d) Otros no especificados

Fisiopatogenia

La patogenia del escleromixedema permanece incierta. La detección de una gammopatía monoclonal en la mayoría de pacientes con escleromixedema ha suscitado diversas hipótesis que relacionan etiopatogénicamente la paraproteinemia con la enfermedad.

Se postuló que el depósito de globulinas podría ser el evento primario, que ocurriría debido a la atracción de los glicosaminoglicanos ácidos por la inmunoglobulina básica,^{7,15,16} dando lugar a complejos insolubles¹⁵ o a un depósito de mucina secundario a una interacción entre la globulina y el fibroblasto.¹⁶

Otra hipótesis planteada fue que la paraproteína represente una respuesta inmunológica secundaria a la mucina dérmica,^{18,19} cuyo depósito sería estimulado a través de otro mecanismo. Se ha sugerido que la inmunoglobulina básica podría poseer características de un anticuerpo dirigido contra un antígeno ácido, como los mucopolisacáridos ácidos de la dermis, y que la producción de un nuevo mucopolisacárido ácido sería el evento primario.¹⁹ Wells y cols. no encontraron una concordancia entre los determinantes idiotípicos de la paraproteína de diferentes pacientes con la enfermedad, lo cual indicaría que si las globulinas estuvieran dirigidas contra componentes de la piel, su especificidad estaría dirigida contra diferentes estructuras o diferentes determinantes en un mismo componente.¹⁹

Diversos hechos no apoyan las hipótesis presentadas, ya que no todos los pacientes presentan la paraproteinemia; ésta puede detectarse tiempo después del debut de la enfermedad^{20,21} o persistir después de la resolución clínica.²² Solo alrededor del 13% de los casos presenta inmunofluorescencia directa positiva que revela depósitos de inmunoglobulinas en dermis. Los niveles de paraproteinemia no se correlacionan con la severidad o progresión de la enfermedad.²³

Harper y Risper²⁴ demostraron que el suero de pacientes con escleromixedema estimulaba en mayor medida la proliferación de fibroblastos en comparación con el suero de los pacientes de un grupo control. Los mismos autores separaron la fracción de inmunoglobulinas del suero de los pacientes con escleromixedema y la enfrentaron a cultivos de fibroblastos normales, tras lo cual no pudo demostrarse estimulación de la síntesis de ADN.²⁴ Esto parecería indicar que la presencia de otro factor, diferente de la paraproteína, estimularía la proliferación de fibroblastos. El suero libre de la inmunoglobulina no fue enfrentado al cultivo de fibroblastos para evaluar su efecto.

Por otro lado, Yaron y cols.²⁵ demostraron que el suero del paciente con escleromixedema estimula a los fibroblastos para la producción de ácido hialurónico y prostaglandina E, sin acompañarse de un aumento en la proliferación de fibroblastos. Sobre la base de este estudio postulan que algún factor sérico podría inducir la producción de ácido hialurónico por los fibroblastos y que esta estimulación podría estar mediada por la prostaglandina E.²⁵

La eventual detección, en estos pacientes, de un factor serológico con efecto estimulante directo o indirecto de la actividad de los fibroblastos, podría implicar un progreso en la comprensión de la fisiopatogenia de la enfermedad.

Epidemiología

El escleromixedema es una enfermedad de baja incidencia, y se han publicado alrededor de 160 casos hasta la fecha. Afecta a adultos de mediana edad (media: 50 años; rango: 28 a 83 años). La mayoría de las publicaciones refieren que se trata de una enfermedad sin predilección sexual; sin embargo, al revisar 145 casos publicados, se observa una relación hombre/mujer equivalente a

1,7/1. Se han informado 7 casos de escleromixedema en pacientes de raza negra,²⁶⁻³¹ 1 de raza amarilla³² y la mayoría de raza blanca, aunque en algunas publicaciones no se mencione este dato.

Clínica

Tres rasgos clínicos característicos orientan al diagnóstico de escleromixedema: a) la erupción papulosa, b) la infiltración esclerodermiforme generalizada y c) la presencia de grandes pliegues en tronco y miembros.^{6,15,33}

La erupción consiste en pápulas, cupuliformes o liquenoides, céreas, de coloración blanquecina a levemente eritematosa, consistencia firme y tamaño variable de entre 1 a 4 mm.^{2,4,8,34} Estas pápulas no son confluentes, pero están densamente agrupadas dando una imagen "en empedrado".^{2,11,35} Su disposición lineal es un rasgo común y distintivo especialmente a nivel supraciliar y en dorso de manos.^{4,23,27,36} (Fotos 1 y 2). El engrosamiento e induración difusos de la piel comprometida es responsable de la rigidez, disminución de la movilidad y acentuación de los pliegues cutáneos.^{4,6,13,14,27,33} (Fotos 3 y 4). La infiltración cutánea determinada por el depósito de mucinas a nivel glabellar, perioral y lóbulos de orejas da un aspecto típico de fascies leonina, y la exageración de los pliegues cutáneos con presencia de surcos verticales profundos interciliares simula una expresión facial de preocupación.^{34,37-39} Generalmente comienza en la porción distal de los miembros superiores, en su cara extensora, comprometiendo luego los brazos, cara, cuello y tronco superior en forma simétrica¹³ (Foto 5). En estadios avanzados puede llegar a involucrar toda la superficie cutánea, si bien generalmente el cuero cabelludo y las mucosas están respetadas.^{15,33} Al avanzar la enfermedad, la severidad de la induración cutánea puede limitar la apertura oral, el cierre palpebral o la flexión de las manos. La rigidez de las manos es una manifestación típica que limita en forma importante su movilidad.^{4,6,13,14,33,40,41} (Foto 6).

La afectación de las áreas pilosas es ocasional, con alopecia parcial o difusa en cuero cabelludo,^{7,35,42-44} cejas,^{35,42} vello axilar y pubiano,^{7,43} o ausencia completa de pelo en todas las áreas comprometidas.^{45,46}

Se ha observado fenómeno de Raynaud en alrededor del 4% de los casos revisados.^{14,30,31,47,48} También se ha descrito la presencia de coloración eritemato violácea en las piernas que varía con los cambios posturales y es más evidente en la posición de pie o al caminar.^{4,34} El 13% de los casos revisados ha presentado prurito de variable intensidad.^{7,22,27,28,33,35,36,40,44,45,49-55}

El compromiso cutáneo tiende a ser progresivo y desfigurante, con una tendencia a afectar la calidad de vida del paciente por la rigidez cutánea que limita su movilidad y destreza.

Compromiso sistémico

Hematológico

En 1964, Mc Carthy y Osserman⁷ describen la paraproteinemia como una globulina anormal, IgG en zona de movilidad lenta, pre-

sente en el suero de un paciente con escleromixedema. Desde entonces se ha incluido en el estudio básico de estos pacientes el proteinograma electroforético (PEF) en búsqueda de esta paraproteína, la cual ha resultado positiva en la mayoría de los casos. En el PEF del suero esta globulina migra a la región post- γ y difiere de la IgG normal por carecer de una porción antigénica significativa en la fracción fd, por su menor tamaño y por ser extremadamente básica (pH = 8).^{7,56,40} Generalmente es una IgG homogénea de cadenas livianas lambda, pero también se han informado casos con cadenas livianas del subtipo kappa (Cuadro 3).

Si bien la gammapatía monoclonal es considerada un criterio diagnóstico de la enfermedad por algunos autores,¹⁵ se han observado 14 casos con rasgos clínicos e histopatológicos diagnósticos de escleromixedema, en los que la paraproteína no fue detectada.^{13,17,22,27,40,45,47,50,56,57,64}

El rol de la paraproteína en la patogénesis de la enfermedad permanece incierto. En un principio llevó a sugerir una posible relación entre el escleromixedema y el mieloma múltiple. La paraproteína del mieloma también es homogénea en la movilidad electroforética y es de cadenas livianas, pero difiere de la del escleromixedema en que tiende a migrar lentamente hacia el ánodo o permanece en el punto de aplicación, y en que las cadenas livianas generalmente son del tipo kappa.^{18,35} En un muy limitado número de casos se ha descrito la evolución o asociación del escleromixedema a mieloma múltiple.^{22,44,50,68,69} Otras enfermedades hematológicas, como linfoma de Hodgkin y no Hodgkin, macroglobulinemia de Waldenström, también han sido descritas asociadas a escleromixedema en casos aislados.^{38,50}

Muscular

La miopatía o miositis es una de las manifestaciones extracutáneas más frecuentemente asociadas a escleromixedema, y en la mayoría de los casos está afectada la musculatura proximal. El 25% (37 pacientes) de los casos revisados presentaba signo-sintomatología sugestiva de miopatía.^{14,17,22,50,51,56,57,60,64,70-79} Sólo en un subgrupo de éstos se han completado o informado los estudios complementarios para su confirmación diagnóstica (Cuadro 3).

Neurológico

La presencia de alteraciones neurológicas en pacientes con escleromixedema ha sido bien documentada en la literatura; el compromiso neurológico central se observó en aproximadamente el 16% de los casos revisados (23 pacientes) con signo-sintomatología muy variada.^{9,27,30,52,57,68,84-95} (Cuadro 3). Las manifestaciones pudieron ser atribuidas a un accidente cerebrovascular en 3 casos,^{9,68,84} a una posible encefalopatía de Hashimoto en 1 caso⁸⁵ y a un hematoma subdural en otro;²⁷ en el resto fueron vinculadas al escleromixedema. En 3 de los casos, el compromiso neurológico precedió al cutáneo en un tiempo variable desde meses hasta 2 años.^{27,30,65}

En todos los casos, exceptuando aquellos con enfermedad cerebrovascular,^{90,95} la TAC^{30,52,57,65,70,87,88,66} y la RMN^{52,66,90} de cerebro resultaron normales. En dos pacientes el estudio del LCR reveló la presencia de Ig G monoclonal.^{65,66}

La patogenia del compromiso del SNC no está bien dilucidada. No



Foto 1. Infiltración cutánea frontal, con surcos verticales profundos interciliosos y pápulas agrupadas con disposición lineal en región supraciliar.



Foto 4. Pliegues a nivel de las rodillas determinados por el engrosamiento cutáneo difuso.



Foto 2. Lóbulos de las orejas con piel engrosada, infiltrada y eritematosa, sobre la cual asientan micropápulas blanquecinas no confluentes.



Foto 5. Induración cutánea a nivel de las manos que determina su contractura en flexión.



Foto 3. Aspecto de "piel de naranja" a nivel del muslo.



Foto 6. Infiltración cutánea que compromete el tronco en forma extensa y difusa.

Cuadro 3. Compromiso extracutáneo (revisión de 145 casos).**HEMATOLÓGICO Gammapatía monoclonal (90%)**

PEF con banda monoclonal: 131 casos
Inmunoglobulina (tipificada en 113 casos):
 Ig **G:** 107 casos
 Ig **M:** 3 casos^{9,50,57}
 Ig **A:** 1 caso⁵⁸
 Biclonal: 2 casos^{59,22}

Cadenas livianas (tipificadas en 85 casos):

- Lambda: 79%
- Kappa: 21%

- Mayoría estudios de MO normales.
- 6%: células plasmáticas: normales en N° aumentado o anormales en bajo N° en MO^{7,60-67}
- 3%: evolución o asociación a mieloma múltiple^{22,44,50,68,69}

MUSCULAR**Miopatía proximal (25%)**

37 casos: signo sintomatología de miopatía^{14,17,22,50,51,56,57,60,64,70-79}

Biopsia muscular:

17 casos miopatía inflamatoria^{17,22,50,56,73-79}

3 casos: rasgos de dermatomiositis^{17,74} y polimiositis⁷³

4 casos: miopatía vacuolar (distintiva)^{43,55,77,80}

5 casos: miopatía necrotizante^{43,55,77,79}

EMG: cambios consistentes con miopatía inflamatoria^{22,55,56,75,80-82}

3 casos con miopatía y EMG normal^{50,53}

Enzimas musculares: elevadas o normales^{22,66,82}

Dismotilidad esofágica (11%)

16 casos: disfagia de variable intensidad

- 6 casos: confirmación mediante manometría o seriada esofágica alterada^{14,45,49,53,72,76}
- 3 casos: estudios resultaron normales^{56,64,83}
- 7 casos: no fueron sometidos a pruebas diagnósticas^{22,47,52,71,72,82}

SNC**Coma (9%)**

13 casos "Síndrome neurodermatológico"⁴⁴ - 27,30,52,65,87,91,92-93

- Pródromos (síndrome gripal inespecífico o disartria, alteraciones conductuales, bradipsiquia, vértigo)
- Evolución relativamente rápida al coma.
- Desenlace fatal^{130,86,92} o remisión en un período variable entre 2 a 20 días⁹²

Convulsiones (8%)

12 casos^{9,27,30,57,65,66,86,87-91} Rasgos más frecuentes: - Crisis de tipo gran mal
 - EEG: enlentecimiento difuso.
 - Sin respuesta a anticonvulsivantes

Otros

- Psicosis aguda^{14,22,26,27,87,92,93}
- Alteración de la memoria, bradipsiquia^{14,47,65,66,94}
- Confusión^{27,57,70}
- Afasia^{27,94}
- Disartria^{30,70}
- Vértigo^{14,92}

SNP**Síndrome del túnel carpiano (5%)**

7 casos: generalmente bilateral.^{22,40,49,53,57,98}

Otros

Neuropatía periférica (1,3%)^{72,89}
 Hiperestesia, hipoestesia o acroparestesias (2%)^{9,30,96}

CARDIACO**IAM-arritmias-miocardopatía (8%)**

6 casos: IAM^{7,20,27,56,72,89}

4 casos: arritmias cardíacas^{44,52,64,100}

2 casos: miocardopatía.^{31,50}

PULMONAR**Enfermedad pulmonar (restrictiva, obstructiva, HTP) (5%)**

2 casos: patología restrictiva^{50,52}

1 caso: patología obstructiva⁷²

2 casos: mixta (restrictiva y obstructiva)^{49,65}

2 casos: hipertensión pulmonar^{32,52}

ARTICULAR**Poliartritis (4%)**

3 casos: poliartitis seronegativa^{52,55,83} (1 caso de tipo erosiva).

3 casos: poliartitis seropositiva^{48,83} (FR títulos levemente positivos o valor no mencionado).

Articulaciones más frecuentemente afectadas: metacarpofalángicas, metatarsfalángicas, codos y rodillas.^{48,83}

3 casos: artralgias^{31,53,72}

Cuadro 3. (Continuación).**OCULAR****Opacidades en la córnea (3%)**

4 casos (asociado a visión borrosa o disminución de la agudeza visual).

Biopsia de córnea: 2 casos: depósitos de mucinas^{28,99}2 casos: depósitos de inmunoglobulinas en ausencia de mucinas^{57,98}**Otros**Ectropión, lagofthalmos^{47, 54, 63, 95}

MO: médula ósea; SNC: sistema nervioso central; SNP: sistema nervioso periférico; HTP: hipertensión pulmonar; FR: factor reumatoideo.

se han encontrado depósitos de mucina a este nivel.^{9,26,30,86,96} Se postuló que la paraproteinemia podría ser la responsable. En un paciente con escleromixedema y dos episodios de encefalopatía se realizó el monitoreo de las características del LCR durante 5 meses. Durante ambos episodios se evidenció un aumento dominante de IL-6 y elevación de los niveles de proteínas e IgG en el LCR, sin un aumento del índice de síntesis de IgG en suero. Estos hallazgos sugieren una disrupción de la barrera hematoencefálica y que la IL-6 podría jugar un rol en la patogenia de la encefalopatía.⁹⁷

La manifestación de compromiso del sistema nervioso periférico informada con más frecuencia en el escleromixedema es el síndrome del túnel carpiano (STC). En ninguno de los casos se informó un estudio anatomopatológico, por lo que se desconoce si el STC en estos pacientes se asocia a depósitos de mucina o a daño neural directo.^{22,40,49,53,57,98}

Cardiológico, pulmonar, articular, oftalmológico, se resumen en el Cuadro 3.

Miscelánea

Se han publicado casos de escleromixedema coexistente con otras enfermedades: falla renal crónica,⁷³ pielonefritis crónica,⁹ enfermedad renal tipo esclerodermia,⁹³ enfermedad de Crohn,⁷³ infección por hepatitis B,⁵³ diabetes tipo I,^{74,88} tiroiditis de Hashimoto,^{52,85} psoriasis,⁴¹ ictiosis,⁶⁸ síndrome de Sweet,⁶⁵ queratoacantomas múltiples⁹⁵ y carcinomas de páncreas,⁹ ovario^{5,73} y vejiga.⁸⁹ Estas podrían ser consideradas como asociaciones fortuitas, dado que la mayoría fueron descriptas en casos aislados.

Laboratorio

El hallazgo de laboratorio más constante es la presencia de la gammapatía monoclonal, generalmente de tipo IgG de cadenas livianas lambda. El resto de los exámenes de laboratorio de rutina no suele presentar alteraciones, excepto por la eosinofilia, leve a moderada, detectada en el 5% de los casos revisados^{27,45,57,66,88,92,101,102} y la eritrosedimentación aumentada en casos aislados.^{35,45,103,104} El significado de la eosinofilia periférica en estos pacientes se desconoce.

Histopatología

El cuadro histopatológico es característico. Generalmente no hay cambios a nivel de la epidermis y las alteraciones se sitúan a nivel de dermis papilar y reticular media, pudiendo extenderse en profundidad.^{4,15,105} Se destacan como rasgos típicos la presencia de proliferación de fibroblastos estrellados o fusiformes,^{4,26,50} el depósito de mucina difuso, asociado a un aumento de colágeno.¹⁵ Hay una marcada fragmentación y separación de los haces de colágeno por la presencia de abundantes mucopolisacáridos ácidos que se tiñen de color púrpura con el azul de toluidina (metacromasia), de rojo con mucicarmin, de azul con el azul alcian a PH = 2,5 (Foto 7) y de azul verdoso con el hierro coloidal.⁶² Estas mucinas son digeridas por la hialuronidasa y son resistentes a la diastasa.^{5,9,32,35,103} La mayor proporción de glicosaminoglicanos en los depósitos corresponde a ácido hialurónico.⁹ Puede hallarse un leve infiltrado inflamatorio linfocítico perivascular, superficial.^{4,5,9,20,35,41,43,55, 86,96,106,107} Las fibras elásticas generalmente se encuentran fragmentadas y disminuidas en número.^{15,105} Un hallazgo más inconstante es la presencia de atrofia folicular.^{15,27,42} También se demostró mucina en los filetes nerviosos cutáneos.²⁶

La microscopía electrónica revela aumento de los fibroblastos y su actividad reflejada en la dilatación del retículo endoplasmático rugoso y las proyecciones citoplasmáticas.^{17,63,108}

En 23 de los casos revisados se realizó inmunofluorescencia directa (IFD) cutánea en búsqueda de depósitos de inmunoglobulinas. Solo en 4 casos (13%)^{7,22,58,109} se detectaron depósitos dérmicos de inmunoglobulinas, tipificadas como IgG en 3 de ellos. En el resto de los casos la IFD resultó negativa.^{9,16,20,25,35,40-42,48,49,61,74,86,106,107,110,111}

Se han realizado autopsias en un número limitado de pacientes con escleromixedema^{4,9,27,30,86,93} (Cuadro 4).

Diagnóstico

El diagnóstico del escleromixedema se basa fundamentalmente en los hallazgos clínicos e histopatológicos. La combinación de pápulas céricas liquenoides con cambios cutáneos esclerodermoides es altamente sugestiva. La asociación de una gammapatía monoclonal es considerada por algunos autores como un criterio diagnóstico fundamental, pero se han informado pacientes con ausencia o apa-

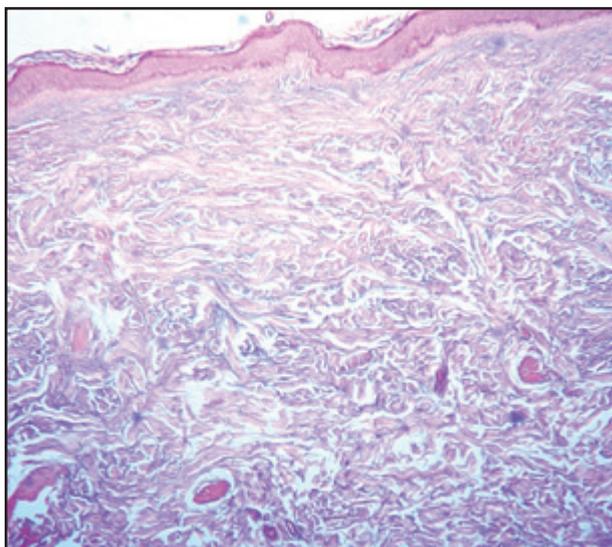


Foto 7. Dermis con abundante depósito de mucina entre los haces de colágeno y proliferación de fibroblastos (azul alcian).

rición tardía de la paraproteinemia, y de acuerdo a la clasificación actualizada de Rongioletti y cols.¹⁵ hoy se consignan éstos como casos de "escleromixedema atípico".

La presencia de TSH normal también se ha postulado como un requisito para su diagnóstico, lo cual tendría más valor en el diagnóstico del liquen mixedematoso localizado que puede confundirse con el mixedema asociado a tiroideopatía. El diagnóstico diferencial clínico entre este último y el escleromixedema no plantea mayor dificultad. Se han comunicado casos con rasgos clínicos, histopatológicos y paraproteinemia típicos de escleromixedema en los que coexistió una alteración tiroidea.^{44,52,85,93,112}

La evaluación inicial de estos pacientes incluye el estudio histopa-

tológico, el laboratorio de rutina (hemograma y bioquímica en sangre y orina), PEF en sangre y dosaje de TSH. Una vez realizado el diagnóstico, el abordaje debe ser multidisciplinario: evaluación hematológica (incluyendo la biopsia de médula ósea), neurológica, gastrointestinal, cardiológica, respiratoria, articular y oftalmológica.

Diagnósticos diferenciales (se resumen en el Cuadro 5)

Tratamiento (Cuadro 6)

El tratamiento del escleromixedema es difícil y en la mayoría de los casos frustrante. Múltiples fármacos han sido ensayados con resultados muy variables y hasta la fecha no existe un régimen terapéutico estandarizado para esta enfermedad.

Agentes inmunosupresores

Los agentes más utilizados han sido el melfalán y la ciclofosfamida. Se podría postular que los citostáticos actuarían suprimiendo la actividad del linfocito que estaría implicado en la estimulación de la producción de mucinas más que en la síntesis de inmunoglobulinas, considerando que hay casos en los que la respuesta al tratamiento no se acompañó de un descenso de la paraproteína,²² y que en otros ésta estuvo ausente desde un inicio.⁴⁰

Melfalán. El melfalán ha sido una droga ampliamente utilizada en un principio para el tratamiento del escleromixedema, pero actualmente ha caído en desuso debido a su alta toxicidad. Se observó una relación directa entre la buena repuesta al tratamiento y la presencia de efectos adversos serios. Solo en dos casos se informó la normalización del PEF tras el tratamiento con melfalán,^{88,103} en otro se mantuvo sin cambios a pesar de la resolución de las lesiones²² y en el resto de los casos publicados se omitió esta infor-

Cuadro 4. Hallazgos de autopsias (10 casos).

60%	40%
Sin depósitos de mucina en órganos internos ^{4,9,27,30,86,93}	Con depósitos de mucina en órganos internos ^{9,26,52,99}
-	Localización: - miocardio, páncreas, riñón ²⁶ - papila renal ⁹ - esófago e intestino ⁹⁹ - *vasos pulmonares y coronarios ⁵²
5 de los casos presentaban clínica de compromiso sistémico	*Único caso con correlación clínica (enfermedad pulmonar restrictiva y depósitos de mucina en vasos pulmonares) ⁵²
7 de los casos presentaban clínica de compromiso del SNC: ninguno con depósitos de mucina en SNC ^{9,27,26,30,52,86}	
Otros hallazgos: - colágeno en riñón ⁹³ - fibrosis esofágica ⁹⁹ - fibrosis miocárdica ⁸⁶ - gliosis focal cerebral ²⁶ - áreas de desmielinización cerebral ⁵⁷	

Cuadro 5. Diagnósticos diferenciales.

Diagnóstico diferencial	Principales rasgos comunes con el escleromixedema	Principales rasgos diferenciales con el escleromixedema
Liquen mixedematoso localizado ¹⁵	<ul style="list-style-type: none"> - Infiltración y engrosamiento cutáneo. - Pápulas céricas. - HP: depósitos de mucina en dermis 	<ul style="list-style-type: none"> - Compromete áreas limitadas. - Sin induración esclerodermoide. - Sin gammapatía monoclonal. - HP: mucina en áreas bien definidas (no difuso).
Esclerodermia ¹¹³	<ul style="list-style-type: none"> - Induración cutánea. - Contractura en flexión de manos. - Compromiso perioral. - Compromiso esofágico o pulmonar (algunos casos de escleromixedema). 	<ul style="list-style-type: none"> - Calcificaciones, telangiectasias o ulceraciones cutáneas. - Sin componente papuloso. - HP: homogeneización del colágeno, aumento del grosor de la pared de pequeños vasos.¹¹³
Dermopatía nefrogénica fibrosante ¹¹⁴	<ul style="list-style-type: none"> - Piel engrosada, indurada. - Puede presentar pápulas. - Contractura en flexión de miembros. - Afecta tronco y miembros. - HP: depósitos de mucina, haces de colágeno engrosados y proliferación fibroblástica. 	<ul style="list-style-type: none"> - Pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis o trasplantados renales. - Sin gammapatía monoclonal. - Tiende a respetar cara y cuello. - HP: ausencia de elastorrexis o infiltrado inflamatorio con plasmocitos.
Escleredema ¹¹³	<ul style="list-style-type: none"> - Engrosamiento cutáneo difuso en cuello y tronco superior. 	<ul style="list-style-type: none"> - Limitado a áreas del cuello, tronco superior y raíz de miembros superiores. - Instalación aguda, precedido por cuadro febril, y resolución espontánea (excepto en el escleredema del diabético).
Mixedema pretibial (MP) Mixedema hipotiroideo difuso (MHD) ²	<p>MP:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Placas infiltradas de consistencia firme y superficie tipo cáscara de naranja con nodulaciones irregulares. <p>MHD:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Espesamiento cutáneo difuso - HP: depósitos de mucina en dermis reticular. Discreta elastorrexis. 	<p>MP:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Generalmente postratamiento de tirotoxicosis. - Se limita al área pretibial, pantorrillas y dorso de pies. - Generalmente cursa con exoftalmos. <p>MHD:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tiroideopatía: hipotiroidismo. - Consistencia gelatinosa, más blanda que en el escleromixedema y sin componente papuloso. - HP: hiperqueratosis (ausente en el escleromixedema).
Fasceítis eosinofílica ¹¹⁵	<ul style="list-style-type: none"> - Dolor, eritema, edema e induración de las extremidades. - Puede presentar contracturas en flexión de extremidades. - Hipergammaglobulinemia y eosinofilia. 	<ul style="list-style-type: none"> - Generalmente se limita a las extremidades (menos frecuente compromiso de tronco y generalizado). - > eosinofilia que en el escleromixedema. - HP: espesamiento de la fascia profunda con hialinización y engrosamiento del colágeno e infiltrados focales de eosinófilos.¹¹⁵
Síndrome eosinofilia-mialgia (SEM) Síndrome del aceite tóxico (SAT) ¹¹³	<ul style="list-style-type: none"> - Mialgias. - Eosinofilia periférica. - (SEM: neumonitis, miocardiopatía, neuropatía y encefalopatía. SAT: neumonitis HTP - tromboembolia.) - Edema, prurito, erupción papulosa discreta, alopecia, piel de naranja. Cambios esclerodermiformes. 	<ul style="list-style-type: none"> - SEM: posingesta de L-triptófano. SAT: posingesta de aceite de colza adulterado. - > eosinofilia que en el escleromixedema. - HP: gran reacción inflamatoria en el perimio y la fascia. Depósitos proteicos (provenientes de los gránulos de eosinófilos) entre los haces musculares y en algunas áreas cutáneas.¹¹³
Enfermedad de Hansen	<ul style="list-style-type: none"> - Fascies leonina debido a la infiltración cutánea con acentuación de los pliegues. - Infiltración de los lóbulos de las orejas. - Alopecia de cejas. 	<ul style="list-style-type: none"> - Baciloscopia positiva. - HP: histiocitos espumosos (células de Virchow) con BAAR.

mación. No se observaron diferencias significativas en la respuesta al tratamiento de acuerdo a la dosis (2 a 6 mg/día) o el esquema de tratamiento (continuo o en ciclos mensuales) utilizados. En un paciente se observó una mejor respuesta al asociar el melfalán a corticoides,⁴¹

pero en otros 2 la asociación no resultó beneficiosa.^{22,72}

Ciclofosfamida. La ciclofosfamida como monoterapia fue utilizada en 18 pacientes con escleromixedema. Las dosis utilizadas variaron entre 50 a 200 mg/día o 400 a 500 mg/semana. No se observó

Cuadro 6. Tratamiento.

Tratamiento y N° de casos	Sin respuesta	Mejoría discreta	Mejoría evidente	Resolución completa	Otros datos
Melfalán 39	16 ^{22,31,36,48,50,57,61,68,70,72,89,110,116}	7 ^{8,39,48,50,73,90,101}	10 ^{22,41,43,45,50,88,103}	6 ^{22,50,103}	Toxicidad: 3 leucemia, 1 linfoma, 1 mielodisplasia, 4 trombocitopenia y leucopenia, 2 sepsis. ^{22,50,88}
Ciclofosfamida (CFM) 18	11 ^{38,52,55,57,60,62,64,70,72,106,116}	2	3 ^{31,46,57}	2 ^{40,65}	
Corticoides 31	18 ^{13,14,22,32,36,40,48,50,53-56,62,65,70,90,116}	6 ^{17,34,48,50,93}	3 ^{31,57,112,118}	2 ^{82,117}	
Clorambucilo 3		2 * ^{53,61}		1 # ¹⁰²	* sin respuesta, aun con dosis altas (hasta 10 mg/d). # 4 mg/d alternados con 6 mg/d (18 meses). ¹⁰²
Metotrexato 6	5 ^{17,55,56,62}			1 ¹¹⁹	Mejoría de miopatía y artropatía en 4 casos. ^{17,55,56,80}
Azatioprina 3	3 ^{54,61,74}				
Ciclosporina 2		1 ⁴⁸	1 ¹²⁰		
Talidomida 4			4 ^{72,90}		Compromiso sistémico sin cambios objetivos. ⁷²
Isotretinoína 8	7 ^{48,50,51,53,61,71}		1 * ⁵⁷		* Compromiso sistémico progresivo pese al tratamiento.
Etretinato 7	5 ^{30,36,52,59,72}		2 * ^{62,110}		* 1 caso asociado a corticoides
Interferón α2b 2	1 ³⁶		1 * ⁵³		* Compromiso sistémico progresivo a pesar del tratamiento. ⁵³
PUVA 8	5 * ^{31,60,61,95}	2 ^{65,71}	1 ¹⁰⁶		* Dosis totales de 400 a 500 j/cm ² . ^{61,65}
Electron beam 3			2 ^{20,51}	1 ⁶³	
Plasmaféresis 5	3 ^{48,57,61}			2 * ^{32,60}	* Asociada con CFM y corticoides. 1 caso: remitió compromiso SNC. ⁶⁰
IgEVad 9			4 ^{66,71}	5 ^{39,48,66}	
TCMSP 6	1 ¹²²			5 ^{54,122}	Mejoría sistémica (esófago y SNC) 3 casos: PP indetectable - plasmocitos < 5% en MO. 2 casos: PP < 50% de basal.

PP: paraproteinemia

una relación entre una respuesta favorable al tratamiento y la dosis utilizada. En un caso, la combinación de ciclofosfamida con corticoides y plasmaféresis produjo mejor respuesta en comparación con la monoterapia.⁶⁰ Los casos con buena respuesta al tratamiento presentaron mejoría gradual y lenta con cambios incipientes a los 2 a 3 meses de iniciado el tratamiento, debiéndose prolongar por 6 meses a 1 año para obtener una mejoría considerable. La mejoría se observó en aquellos pacientes que comenzaron el tratamiento antes del año de iniciado el cuadro^{40,46,47,49} o en aquellos con menor inducción de la piel.⁶⁵ En un solo caso se informa la disminución de los niveles de la Ig monoclonal tras el tratamiento con ciclofosfamida, lo cual no se acompañó de mejoría del cuadro cutáneo.⁶⁰

Corticoides. Se han publicado 31 casos tratados con corticoides sistémicos como monoterapia en algún momento de su enfermedad. Todos los pacientes que presentaron mejoría marcada o resolución de las lesiones habían recibido dosis mayores o iguales a 40 mg/día de prednisona^{31,57,112} o pulsos de 160 mg/semana de dexametasona.^{82,117,118} Sólo en 8 de los pacientes que no presentaron respuesta o presentaron respuesta leve al tratamiento esteroideo se informó la dosis utilizada, la cual fue menor o igual a 30 mg/día de prednisona en 6 de los casos.^{32,34,40,57,65,93} Los corticoides sistémicos también han sido incluidos en esquemas terapéuticos combinados junto con inmunosupresores, obteniéndose resultados variables.^{22,32,36,41,57,60,72}

Otros inmunosupresores. Los resultados con clorambucilo, metotrexato, azatioprina y ciclosporina se muestran en el Cuadro 6.

Talidomida

Recientemente se introdujo la talidomida en el arsenal de tratamientos propuestos para el escleromixedema. Se trataron hasta la fecha 4 pacientes, obteniendo en todos los casos una respuesta favorable. Tres de los pacientes habían sido refractarios al tratamiento con agentes alquilantes a altas dosis, asociados a corticoides, y todos tenían un compromiso cutáneo marcado con impotencia funcional por la severa induración cutánea. Excepto uno de los casos, que presentaba enfermedad de inicio reciente, en el resto ésta llevaba de 3 a 7 años de evolución. La respuesta a la talidomida fue evidente y progresiva desde un inicio, obteniéndose una disminución franca y objetiva del engrosamiento cutáneo con mejoría gradual de la movilidad. También se observó reducción de los niveles de paraproteína plasmática, disminución de los depósitos de mucina y proliferación de fibroblastos en las biopsias cutáneas.^{72,90} La dosis utilizada fue de 100 a 400 mg/día y en dos de los pacientes se realizó un seguimiento durante dos años logrando el mantenimiento de los resultados, con 50 mg/día en uno de los casos y 100 mg/día en el otro.^{72,90}

Retinoides

Hasta la fecha se publicaron 15 casos de escleromixedema tratados con retinoides. Se utilizó isotretinoína en dosis de 40 a 80 mg/día (no fue informado en mg/kg), y etretinato en dosis de 50 mg/día, o 1 mg/kg/día. El fundamento para el uso de retinoides es que éstos inhibirían el crecimiento de fibroblastos en cultivos celulares.⁵⁷ Los resultados obtenidos en la práctica clínica han sido escasos hasta el momento (Cuadro 6).

Interferón $\alpha 2$ b (Cuadro 6)

PUVAterapia

La fototerapia se ha intentado en base a que la radiación UVA aumenta la formación de dímeros de pirimidina del ADN en cultivos de fibroblastos humanos y causa cambios nucleares y citoplasmáticos en los fibroblastos de la dermis papilar. La PUVAterapia inhibiría la replicación y función de los fibroblastos anormales en el escleromixedema.¹⁰⁶ Se trataron un total de 8 casos (Cuadro 6). Independientemente de los resultados, la paraproteinemia se mantuvo sin cambios.

Radioterapia

La irradiación cutánea total con electron beam fue practicada en 3 pacientes. Se obtuvieron buenos resultados^{20,51,65} y en dos de los casos se pudo comprobar la ausencia de recidiva luego de 18 meses²⁰ y 2 años⁵¹ de seguimiento.

La radioterapia superficial localizada se utilizó para tratar áreas limitadas (p. ej., cara). En 2 casos ésta resultó ineficaz,^{22,47} en otro la mejoría fue parcial y transitoria,³⁸ mientras que un cuarto paciente presentó resolución de la mayoría de las lesiones faciales.¹²¹

Plasmaféresis

La plasmaféresis actuaría removiendo factores serológicos, aun no determinados, que estarían involucrados en la patogenia de la enfermedad. En 5 pacientes se intentó este tratamiento (Cuadro 6). Dos de los casos habían sido refractarios a la ciclofosfamida y corticoides como monoterapia, y evolucionaron favorablemente al asociar la plasmaféresis. La mejoría puede ser transitoria^{57,61} y el uso periódico de este esquema de tratamiento podría ser necesario para mantener los resultados a largo plazo.³

Inmunoglobulina endovenosa

En los últimos 5 años se publicaron 4 trabajos que informan el uso de la inmunoglobulina endovenosa a altas dosis (IgEVad) en el escleromixedema.^{39,48,66,71} Se trataron un total de 9 pacientes, con dosis de 1,5 g/kg³⁹ a 2 g/kg^{48,66,71} administrada en 5 días, repitiendo los ciclos cada 4 a 5 semanas. Todos los pacientes presentaron una respuesta favorable (Cuadro 6); solo en un caso con buena respuesta inicial los resultados no se pudieron mantener a pesar de continuar el tratamiento y aumentar la frecuencia de las infusiones.⁶⁶ En 4 de los pacientes con remisión del cuadro no se realizó tratamiento de mantenimiento; 3 permanecieron libres de lesiones luego de uno³⁹ a tres⁴⁸ años de seguimiento. El paciente restante presentó una recidiva al año, logrando nuevamente el control de la enfermedad al retomar el tratamiento.⁶⁶ En otros 3 pacientes el tratamiento se sostuvo con la misma dosis por ciclo, pero a intervalos de 6 semanas, logrando el mantenimiento de los resultados luego de 2 años.⁷¹ Las manifestaciones extracutáneas del escleromixedema, como disfagia, alteración de la fonación y encefalopatía, también mejoraron tras las infusiones de IgEVad.^{48,71}

Trasplante autólogo de células madre de sangre periférica (TCMSP)

Se trataron un total de 6 pacientes.^{54,122} Se realizó la movilización de células madre con altas dosis de ciclofosfamida¹²² o melfalán,⁵⁴ o mediante aféresis junto a la administración de factor estimulante de colonias de granulocitos.¹²² Luego se procedió al trasplante de células madre. Todos los pacientes, excepto uno, evolucionaron favorablemente; tres de ellos presentaron una recaída a los 17, 37 y 45 meses postrasplante.¹²²

Miscelánea

Otros tratamientos ensayados en el escleromixedema, sin buena respuesta, fueron: cloroquina,^{36,70} hidroxicloroquina,^{50,54} colchicina,⁴⁷ minociclina,⁷¹ penicilamina⁴⁸ y dimetilsulfóxido.⁷¹

Pronóstico

Es una enfermedad de curso crónico y progresivo; solamente en dos casos se ha informado su resolución espontánea.^{123,124} La presencia de manifestaciones extracutáneas empeora el pronóstico, principalmente cuando el compromiso es neurológico central, con posible evolución fatal.^{9,30,52,57} Otras causas de muerte informadas en estos pacientes han sido leucemia y sepsis secundarias al trata-

miento con melfalán,^{22,50,88,70} IAM,^{7,20,72} insuficiencia cardíaca^{27,50,63} y mieloma múltiple.⁵⁰ Los niveles de paraproteinemia o su ausencia no han demostrado tener influencia en la evolución de la enfermedad. Independientemente de las manifestaciones sistémicas, el compromiso cutáneo *per se* tiende a alterar en forma importante la calidad de vida del paciente, siendo la induración difusa de la piel muy desfigurante e invalidante.

Conclusión

El escleromixedema es una mucinosis de rasgos distintivos y, de todas las manifestaciones de la enfermedad, la cutánea es la más característica. Esto le da al dermatólogo un rol fundamental en el diagnóstico de esta patología poco frecuente. El enfoque de la enfermedad debe ser multidisciplinario. La gammapatía monoclonal, la miopatía proximal, el compromiso neurológico y la dismotilidad esofágica son las manifestaciones extracutáneas más frecuentes.

El abordaje terapéutico del escleromixedema sigue siendo un desafío. De un largo listado de tratamientos propuestos y ensayados en esta enfermedad se observa que los resultados en general han sido pobres al utilizar retinoides, PUVAterapia o corticoides a bajas dosis. Los agentes alquilantes deben considerarse especialmente ante la presencia de enfermedad sistémica, con mejor respuesta asociados a plasmaféresis y corticoides. De este grupo de

fármacos se preferiría la CFM, la experiencia con el clorambucilo es reducida y se excluye al melfalán por su alta toxicidad. La corticoterapia ha demostrado mejores resultados indicada a altas dosis. Resultados más alentadores se obtuvieron con talidomida, inmunoglobulina endovenosa y electron beam corporal total, si bien para comprobar su utilidad haría falta reunir más experiencia, con un mayor número de casos. La posibilidad del TCMSP se debería reservar para casos de enfermedad muy grave y refractarios a otros tratamientos.

La etiología del escleromixedema permanece aun incierta, lo cual ha justificado las múltiples pruebas terapéuticas ante la ausencia de un blanco preciso. Se presume un origen inmunológico. Se postula que podría estar implicado un factor serológico, diferente de la paraproteína, con efecto estimulante directo o indirecto de la actividad de los fibroblastos. Los constantes avances en el área de la inmunología probablemente permitan en un futuro descifrar su naturaleza y así poder orientar hacia un abordaje más criterioso y menos empírico de la enfermedad.

.....
Mariana Demarchi: F. Varela 226 - (1643) Beccar - Pcia. de Buenos Aires - Rep. Argentina.
.....

Referencias

- Dubreuilh W. Fibromes miliaires folliculaires; sclérodermie consecutive. *Ann Dermat Syph* 1906;37:569-572.
- Abulafia J, Pierini LE. Mucinosis cutáneas. *Arch Arg Dermat* 1961;11:1-44.
- Butler J, Laymon CW. Nodular diffuse scleroderma. *Arch Derm Syph* 1937;35:919-931.
- Montgomery H, Underwood LJ. Lichen Myxedematosus (differentiation from cutaneous myxedemas or mucoid states. *J Invest Dermatol* 1953; 20:213-231.
- Dalton, JE, Seidell M.A. Studies on Lichen Myxedematosus (Papular Mucinosis). *AMA Ann Dermat Syph* 1953;687:194-209.
- Gottron HA. Skleromyxödem (Eine eigenartige Erscheinungsform von Myxothesaurodermie). *Arch Klin Exp Dermatol* 1954;199:71-91.
- McCarthy JT, Osseman E, Lombardo P, Takatsuki K. An abnormal serum globulin in lichen myxedematosus. *Arch Dermatol* 1964; 89:446-450.
- Degos R. Mucinose Papuleuse Type Scléromyxöedeme. *Ann Dermatol* 1959;86:486-494.
- Farmer ER, Hambrick GW Jr, Shulman LE. Papular mucinosis. A clinicopathologic study of four patients. *Arch Dermatol*. 1982;118:9-13.
- Perry HO, Montgomery H, Stickney JM. Further Observations on Lichen Myxedematosus. *Ann Int Med* 1960;53:955-969.
- Foster PD, Zimmerman MC. Lichen Myxedematosus (Papular Mucinosis). *Arch Dermatol* 1961;83:338-340.
- Gougerot H, Carteaud A. Myxoedeme Lichenoide. *Bull Soc Fr Derm Syph* 1933;40:732-733.
- Lorincz A, Lynfield Y. Lichen Fibromucinoidosis (Lichen Myxedematosus). *Arch Dermatol* 1959;80:603-604.
- Crossland PM. Lichen Fibromucinoidosis (Lichen Myxedematosus). *Arch Dermatol* 1953;67:122-123.
- Ronglietti F, Rebora A. Updated classification of papular mucinosis, lichen myxedematosus, and scleromyxedema. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:273-281.
- Piper W, Hardmeier T, Schafer E. Das Skleromyxödem Arndt-Gottron: eine paraproteinämische Erkrankung. *Schweiz Med Wschr* 1967;97:829-838.
- Johnson BL, Horowitz IR, Charles CR. Dermatomyositis and lichen myxedematosus. *Dermatologica* 1973;147:109-122
- James K, Fudenberg H, Epstein WL, Shuster J. Studies on a unique diagnostic serum globulin in papular mucinosis (Lichen Myxedematosus). *Clin Exp Immunol* 1967;2:153-166.
- Wells V, Fudenberg H, Epstein W. Idiotypic determinants on the monoclonal immunoglobulins associated with papular mucinosis. *J Immunol* 1972; 108:977-983.
- Lowe NJ, Dufton PA, Hunter RD, Vickers CFH. Electron-beam treatment of scleromyxoedema. *Br J Dermatol* 1982;106:449-454.
- Mestre Bauza F, Oñate Cuchet J, Vanaclocha Sebastian F, Iglesias Diez L. Escleromixedema. *Actas Dermo Sif* 1987;78:139-146.
- Harris R, Harold OP, Kyle RA, Winkelmann RK. Treatment of scleromyxedema with melphalan. *Arch Dermatol* 1979;115: 295-299.

23. Chanda J. Scleromyxedema Cutis 1979;24:549-552.
24. Harper RA, Rispler J. Lichen myxedematosus serum stimulate human skin fibroblast proliferation. Science 1978;199:545-547.
25. Yaron M, Yaron I, Yust I, Brenner S. Lichen myxedematosus (scleromyxedema) serum stimulates hyaluronic acid and prostaglandin E production by human fibroblasts. J Rheumatol 1985;12:171-175.
26. Mc Cuistion CH, Schoch EP. Autopsy findings in lichen myxedematosus. Arch Dermatol 1956;74:259-262.
27. Rudner E, Mehregan A, Pinkus H. Scleromyxedema. A variant of lichen myxedematosus. Arch Dermatol 1966;93:3-12.
28. Goldin HM, Axelrod AJ, Bronson DM, Torczynski E, Arroyave CM, Barsky S. Scleromyxedema with corneal deposits. Ophthalmology 1987;94:1334-1338.
29. Berkson M, Lazarus GS, Uberti-Benz M, Rook AH. Extracorporeal photochemotherapy: a potentially useful treatment for scleromyxedema. J Am Acad Dermatol 1991;25:724.
30. Webster GF, Matsuoka LY, Burchmore D. The association of potentially lethal neurologic syndromes with scleromyxedema (papular mucinosis). J Am Acad Dermatol 1993;28:105-108.
31. Martins G.A., Gonzaga Abdala W., Velozo de Andrade D. Escleromixedema asociado a miocardiopatía. An Bras Dermatol 2004;79:561-566.
32. Keong CH, Asaka Y, Fukuro S, Miyamoto C, Katsumata M, Lino Y, Komiya T. Successful treatment of scleromyxedema with plasmapheresis and immunosuppression. J Am Acad Dermatol 1990;22(5 Pt 1):842-844.
33. Kriner J, Rodríguez Quiroga JC. Mucinosis diseminada (escleromyxedema). Arch Argent Dermatol 1968;18:241-254.
34. Dalton JE, Allen J, Bechtel B, Gray H. A study of a case of Lichen Myxedematosus (Papular Mucinosis). Arch Dermatol 1960;81:422.
35. Shapiro CM, Fretzin D, Norris S. Papular Mucinosis. JAMA 1970; 214:2052-2054.
36. Rongioletti F, Hazini A, Rebora A. Coma associated with scleromyxoedema and interferon alfa therapy. Full recovery after steroids and cyclophosphamide combined with plasmapheresis. Br J Dermatol 2001;144:1262-1295.
37. Degos R, Rivalier E, Rabut R, Civatte J, Cottenot F. Mucinoze Papuleuse type scléromyxodème. Bull Soc Fr Derm Syph 1958;64:47-48.
38. Alberts AS, Schulz EJ, Falkson G, Simson IW, Coccia Portugal MA. Normalization of skin appearance in a patient with scleromyxoedema after intensive Chemotherapy for Hodgkins Disease. Dermatologica 1989;178:221-224.
39. Wojas-Pelc A, Blasczyk M, Glinnska M, Jablonka S. Tumorous variant of scleromyxedema. Successful therapy with intravenous immunoglobulins. J Eur Acad Dermatol Venereol 2005;19:462-465.
40. Howsden S, Herndon J, Freeman RG. Lichen Myxedematosus. A dermal infiltrative disorder responsive to cyclophosphamide therapy. Arch Dermatol 1975;111:1325-1328.
41. Wright RC, Franco R, Denton DM, Blaney DJ. Scleromyxedema. Arch Dermatol 1976;112:63-66.
42. Degos R, Civatte J, Clauvel P, Danon F. Anomalies globuliniques dans les mucinoses cutanées. Bull Soc Fr Derm Syph 1970;77:579-591.
43. Lazaro P, Lecona M, Jaqueti G. Escleromixedema con afectación muscular. Actas Dermo Sif 1981;12:459-464.
44. Muldrow ML, Bailin PL. Scleromyxedema associated with IgG lambda multiple myeloma. Cleve Clin Q 1983;50:189-195.
45. Alligood TR, Burnet JW, Raines BL. Scleromyxedema associated with esophageal aperistalsis and Dermal Eosinophilia. Cutis 1981;28:60-64.
46. Jessen RT, Straight M, Becker LE. Lichen Myxedematosus. Treatment with cyclophosphamide. Int J Dermatol 1978; 17:833-839.
47. Cosgarea R, Cosgarea M, Turcu T. Scleromyxoedeme avec modifications larynges. Resultats benefiques du traitement par mucopolysaccharidases. Ann Dermatol Venereol 1994; 121:159-161.
48. Righi A, Schiavon F, Jablonska S, Doria A, Blasczyk M, Rondinone R, Todesco S, Matucci Cerinic M. Intravenous immunoglobulins control scleromyxoedema. Ann Rheum Dis 2002;61:59-61.
49. Truhan AP, Roenick HH. An unusual case with rapid progression and possible internal involvement. Int J Dermatol 1987; 26:91-95.
50. Dinneen A, Dicken Ch. Scleromyxedema. J Am Acad Dermatol 1995;33:37-43.
51. Leung SW, Hsu HC, Huang PH. Total skin electron beam irradiation in scleromyxoedema. Br J Radiol 1998;71:84-86.
52. Godby A, Bergstresser, Chaker B, Pandya AG. Fatal scleromyxedema: report of a case and review of the literature- J Am Acad Dermatol 1998;38:289-294.
53. Tschen J, Chang JR. Scleromyxedema: treatment with interferon alfa. J Am Acad Dermatol 1999;40:303-307.
54. Feasel AM, Donato ML, Duvic M. Complete remission of scleromyxedema following autologous stem cell transplantation. Arch Dermatol 2001;137:1071-1072.
55. Verity MA, Toop J, Mc Adam LP, Pearson CM. scleromyxedema myopathy. Histochemical and electron microscopic observations. Am J Clin Pathol 1978;69:446-451.
56. Harris AO, Altman AR, Tschen JA, Wolf JE. Scleromyxedema. Int J Dermatol 1989;28:661-667.
57. Milam CP, Cohen LE, Fenske NA, Ling NS. Scleromyxedema: therapeutic response to isotretinoin in three patients. J Am Acad Dermatol 1988;19:469-477.
58. Fowlkes RW, Blayloch K, Mullinax F. Immunologic Studies in Lichen Myxedematosus. Arch Derm 1967;95:370-374.
59. Cohen AM, Hodak E, David M, Mittelman M, Gal R, Stern R. Beneficial effect of granulocyte-colony stimulating factor in scleromyxoedema associated with severe idiopathic neutropenia. Br J Dermatol 1996;135:626-629.
60. Mac Farlane AW, Davenport A, Verbov L., Goldsmith HJ. Scleromyxoedema -successful treatment with plasma exchange and immunosuppression. Br J Dermatol 1987; 117:653-657.
61. Westheim A, Lookingbill DP. Plasmapheresis in a patient with scleromyxedema. Arch Dermatol 1987;123:786-789.
62. Viglioglia PA, Carril A, Ferradas R, Martorano A. Escleromixedema. Piel 1992;6:53-59.
63. Koepfel MC, Aquilina C, Terrier G, Sayas J. Electron-beam therapy in Arndt-Gottron's scleromyxedema. Br J Dermatol 1993;129:733-735.
64. Grajales Hernández VD, Prada de Castañeda S, Cortés A. Escleromixedema con manifestaciones sistémicas y plasmocitosis medular. Rev Soc Col Dermatol 1993;2:118-119.
65. Romero Aguilera G, Garrido Martin JA, Martin Davila F, Cortina de la Calle P. Escleromixedema con encefalopatía subaguda y neumopatía progresiva. Med Cutan Iber Lat Am 1999; 27:201-205.
66. Lister RK, Jolles S, Whittaker S, Black C, Forgacs I, Cramp M, Potter M, Rustin M. Scleromyxedema: response to high-dose intravenous immunoglobulin. J Am Acad Dermatol 2000; 43:403-408.
67. Shergill B, Orteu CH, Mc Bride, Rustin MH. Dementia associated with scleromyxoedema reversed by high - dose intravenous immunoglobulin. Br J Dermatol 2005; 153: 650-652.
68. Bataille R, Rosenberg F, Sany J, Serre H, Meynadier J, Guilhaou JJ, Baldet P, Barneon G. Association of papular mucinosis and IgG lambda multiple myeloma. Sem Hop (Paris) 1978;54:865-869.
69. Dowling JP, Griffiths JD, Mc Leish JA. Myeloma associated scleromyxedema with extensive involvement of small bowel. Pathology 1991;23:244-247.
70. Grinblat B M, Lorenzo de Messina MC, Sanches JA. Escleromixedema con manifestaciones neurológicas. Med Cutan Iber Lat Am 2000;28:48-51.
71. Kulczycki A, Nelson M, Eisen A, Heffernan M. Scleromyxoedema: treatment of cutaneous and systemic manifestations with high-dose intravenous immunoglobulin. Br J Dermatol 2003;149:1276-1281.
72. Sansbury JC, Cocuroccia B, Jorizzo JL, Gubinelli E, Gisondi P,

- Girolomoni G. Treatment of recalcitrant scleromyxedema with thalidomide in 3 patients. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:126-131.
73. Kubba R, Champion RH. Scleromyxedema. *Br J Dermatol* 1975; 93:36-38.
 74. Launay D, Hatron PY, Delaporte E, Hachulla E, Devulder B, Piette F. Scleromyxedema (lichen myxedematosus) associated with dermatomyositis. *Br J Dermatol* 2001;144:359-361.
 75. Rothe MJ, Rivas R, Gould E, Kerdel FA. Scleromyxedema and severe myositis. *Int J Dermatol* 1989;657-660.
 76. Hisler BM, Savoy B, Hashimoto K. Improvement of scleromyxedema associated with isotretinoin therapy. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:854-857.
 77. Fudman E.J., Golbus J., Ike R.W. Scleromyxedema with systemic involvement mimics rheumatic diseases. *Arthritis Rheum* 1986;29:913-917.
 78. Gabriel SE, Perry HO, Oleson GB. Scleromyxedema: a scleroderma like disorder with systemic manifestations. *Medicine* 1988;67:58-65.
 79. Harvey JM, Zilco PJ, Cheah CR, Mastaglia L, Ojeda VS. Scleromyxedema and inflammatory myopathy: a clinicopathologic study of three patients. *Aust NZ J Med* 1986;16:329-335.
 80. Helfrich DJ., Walker ER, Martinez J, Medsger T.A. Scleromyxedema myopathy: case report and review of the literature. *Arthritis Rheum* 1988;31:1437-1441.
 81. Bata- Csorgo Z, Husz S, Foldes M, Korom I, Molnar K, Morvay M, Dobozy A. Scleromyxedema. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41:343-346.
 82. Rayson D, Lust JA, Duncan A, Su WP. Scleromyxedema: a complete response to prednisone. *Mayo Clin Proc* 1999;74:481-484.
 83. Espinosa A, De Miguel E, Morales C, Fonseca E, Gijon-Banos J. Scleromyxedema associated with arthritis and myopathy: a case report. *Clin Exp Rheumatol*. 1993;11:545-547.
 84. Bridgen WD. Papular Mucinosis (Scleromyxoedema of Arndt-Gottron) Associated with paraprotein IgG Kappa Type. *Proc R Soc Med* 1974; 67(3):200-201.
 85. Gomez Caicoya A, Nebreda LB, Gonzalez Gutierrez JL, Egidio Herrero JA. Asociación de encefalopatía de Hashimoto y escleromyxedema: ¿coincidencia o solapamiento de dos síndromes de posible etiología autoinmune?. *Rev Neurol* 2004;39:723-725.
 86. Lai a Fat RFM, Suurmond D, Radl J, Van Furth R. Scleromyxoedema (lichen myxedematosus) associated with a paraprotein, IgG of type kappa. *Br J Dermatol* 1973;88:107-115.
 87. Ochitill HN, Amberson J. Acute cerebral symptomatology, a rare presentation of scleromyxedema. *J Clin Psychiatry* 1978; 39(5):471-475.
 88. Helm F, Helm TN. Iatrogenic myelomonocytic leukemia following melphalan treatment of scleromyxedema. *Cutis* 1987; 39:219-223.
 89. Herr H. Major surgery and scleromyxedema. *N Engl J Med* 1984;310:788-789
 90. Caradonna S, Jacobe H. Thalidomide as a Potential Treatment for Scleromyxedema. *Arch Dermatol* 2004;140:277-280.
 91. Gonzalez J, Palangio M, Schwartz J, Klainer AS, Bisaccia E. Scleromyxedema with dermato-neuro syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2000; 45:927-928.
 92. Verier A, Jouet JP, Muller JP, Destee A, Thomas P, Warot P. Recurrent coma, papular mucinosis and benign dysglobulinemia. *Rev Neurol (Paris)* 1987;143:791-797.
 93. Kantor GR, Bergfeld WF, Katzin WE. Scleromyxedema associates with scleroderma renal disease and acute psychosis. *J Am Acad Dermatol* 1986;14:879-888.
 94. Kaufman D, Truhan AP, Roenigk HH. Scleromyxedema: systemic manifestations and cosmetic improvement from dermabrasion. *Cutis* 1987;39:321-324.
 95. Penmetcha M, Hight AS, Hopkinson JM. Failure of PUVA in lichen myxedematosus acceleration of associated multiple keratoacanthomas with development of squamous carcinoma. *Clin Exp Dermatol* 1987;12:220-223.
 96. Suurmond D. Van Furth R. Scleromyxedema (lichen myxedematosus) and paraproteinemia. *Dermatologica* 1969;148:320-327.
 97. Johkura K, Susuki K, Hasegawa O, Kuroiwa Y, Komatsumoto S. Encephalopathy in scleromyxedema. *Neurology* 1999 22;53:1138-1140.
 98. Pusateri TJ, Margo CE, Groden LR. Corneal manifestations of scleromyxedema. *Ophthalmology* 198;94:510-513.
 99. Dalton JE, Booth BH, Gary HR, Evans PV. Lichen Myxedematosus (Papular Mucinosis). *Arch Dermatol* 1961;83:230-242.
 100. Davis ML, Bartley GB, Gibson LE, Maguire LJ. Ophthalmic Findings in Scleromyxedema. *Ophthalmology* 1994;101:252-255.
 101. Jepsen LV. Two cases of scleromyxedema. *Acta Derm Venereol* 1980;60:77-79.
 102. Wieder JM, Barton KL, Baron JM, Soltani K. Lichen Myxedematosus treated with chlorambucil. *J Dermatol Surg Oncol* 1993;19:475-476.
 103. Feldman P, Shapiro L, Pick A, Slatkin M. Scleromyxedema. A dramatic response to melphalan. *Arch Dermatol* 1969;99:51-56.
 104. Verbov JL. Scleromyxoedema. A variant of lichen Myxoedematosus (Papular Mucinosis). *Br J Dermatol* 1969;81:871-873.
 105. Nudenberg B, de la Peña L, Monti JA. Contribución a la casuística de mucinosis papulosas. *Rev Arg Derm* 1983;64:394-401.
 106. Farr PM, Ive FA. PUVA treatment of scleromyxoedema. *Br J Dermatol* 1984;110:347-350.
 107. Kallen PS, Nies KM, Louie JS. Scleromyxedema - a sclerodermoid disorder. *J Rheumatol* 1981;8:526-528.
 108. Lever WF, Schaumburg-Lever G. *Histopathology of the skin*. 5th ed. Philadelphia: JB Lippincott; 1975:405.
 109. Rowell NR, Waite A., Scott DG. Multiple serum protein abnormalities in Lichen Myxoedematosus. *Br J Derm* 1969;81:753.
 110. Brenner S, Yust I. Treatment of scleromyxedema with etretinate. *J Am Acad Dermatol* 1984;10:295-296.
 111. Puiatti P, Goitre M. Scleromyxedema: una nuova proposta terapeutica. *Giorn It Derm Vener* 1986;12111:223-227.
 112. Van Linthoudt D, Schumacher HR Jr, Algeo S, Freundlich B, Schotland DL, Wood MG. Scleromyxedema with myopathy and hyperthyroidism. *J Rheumatol*. 1996;23:1299-1301.
 113. Tu JH, Eisen AZ. Esclerodermia, en *Dematología en Medicina General*. Fitzpatrick TB, Eisen IM, Wolf K, et al. 5° ed. New York: Mc Graw Hill Companies; 1999:2141-2151.
 114. Streams BN, Liu V, Liégeois N, Moschella SM. Clinical and pathologic features of nephrogenic fibrosing dermopathy: a report of two cases. *J Am Acad Dermatol* 2003;18:42-47.
 115. Colombo A, Kien MC, Abeldaño A y col: Fascitis eosinofílica con polineuropatía autoinmune y mucinosis papulosa. *Arch Arg Dermatol* 1997;47:161-166.
 116. Kitamura W, Matsuoka Y, Miyagawa S, Sakamoto K. Immunohistochemical Analysis of the Monoclonal Paraprotein in Scleromyxedema. *J Inv Dermatol* 1978; 70:305-308.
 117. Horn k, Horn M, Swan J, Singhal S, Guitart J. A complete and durable clinical response to high-dose dexamethasone in a patient with scleromyxedema. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:120-123.
 118. Kreuter A, Altmayer P. High-dose dexamethasone in scleromyxedema: report of 2 additional cases. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:739.
 119. Ferrarini M, Helfrich DJ, Walker ER, Medsger TA Jr, Whiteside TL. Scleromyxedema serum increases proliferation but not the glycosaminoglycan synthesis of dermal fibroblasts. *J Rheumatol*. 1989; 16:837-841.
 120. Saigoh S, Tashiro A, Fujitas S, Matsui M, Shikata S, Takeshita H, Duan H, Moroi Y, Urabe K, Koga T, Furue M. Successful treatment of intractable scleromyxedema with cyclosporin A. *Dermatology* 2003; 207: 410-411.
 121. Hill TG, Crawford JN, Rogers CC. Successful management of Lichen Myxedematosus. Report of a case. *Arch Dermatol* 1976; 112:67-69.
 122. Lacy MQ, Hogan WJ, Gertz MA, Dispenzieri A, Rajkumar SV, Hayman S., Kumar S, Litzow MR, Schroeter AL. Successful treatment of scleromyxedema with autologous peripheral

blood stem cell transplantation. Arch Dermatol 2005; 141:1277-1288.
123. Hardie RA, Hunter J., Urbanak S. Spontaneous resolution of

lichen myxedematosus. Arch Dermatol 1967; 95:370-374.
124. Boffa MJ, Ead RD. Spontaneous improvement of scleromyxedema. Clin Exp Dermatol 1995;20:157-160.

*

Un porcentaje de 10% de pacientes testeados tuvieron alergia al oro. Los test epicutáneos demuestran un creciente aumento de la dermatitis por contacto provocada por oro. En un grupo de 77 pacientes, los que tenían pruebas positivas para este metal mostraron un aumento significativo de la secreción de interferón alfa, IL-2 e IL-13, así como un incremento del test de transformación linfocitaria, en comparación con el grupo con pruebas para el oro negativas. La evaluación del interferón alfa parece el método más adecuado para identificar la dermatitis por contacto alérgica provocada por oro, con sensibilidad y especificidad superiores al 80%.

Christiansen JK.
Contact Dermatitis 2006;55:104-112

Lilian Moyano de Fossati

*

La pitiriasis alba puede tener un impacto estético que lleve a la consulta. Según los autores, un tratamiento efectivo e inocuo puede ser el ungüento de tacrolimus al 0,1%, aplicado 2 veces por día durante 9 semanas.

Rigopoulos D.
Br J Dermatol 2006;155:152-155.

LMdeF

*

El rituximab -anti CD 20- se utilizó en 10 pacientes con LES neuropsiquiátrico resistente al tratamiento, observándose mejoría de síntomas, signos y de imágenes radiográficas. El rituximab modularía la acción de las moléculas B y C activadas.

Tokunaga M.
Ann Rheum Dis 2006; Epub ahead online, Nov 15.

LMdeF

Escleromixedema

Scleromyxedema

Mariana Demarchi

Cuestionario de autoevaluación

Apellido y nombre: _____

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

Horas crédito: 3 Categoría: * _____

Requisito: 70% de respuestas correctas

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

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

1. Señale la respuesta correcta con respecto al escleromixedema (EM):

- | | | | |
|--|--------------------------|---|--------------------------|
| a) El EM se clasifica dentro de las mucinosis papulosas | <input type="checkbox"/> | c) Grandes pliegues cutáneos en tronco y miembros | <input type="checkbox"/> |
| b) Es una enfermedad de origen desconocido | <input type="checkbox"/> | d) Contractura en flexión de los dedos de las manos | <input type="checkbox"/> |
| c) La mayoría de los casos presentan una gammapatía monoclonal asociada | <input type="checkbox"/> | e) Calcificaciones, telangiectasias y ulceraciones cutáneas | <input type="checkbox"/> |
| d) El término "liquen mixedematoso" incluye al escleromixedema y al liquen mixedematoso localizado | <input type="checkbox"/> | | |
| e) a, b y c son correctas | <input type="checkbox"/> | | |
| f) Todas son correctas | <input type="checkbox"/> | | |

2. Señale cuál de los siguientes no es un rasgo clínico del EM:

- | | |
|--|--------------------------|
| a) Infiltración esclerodermiforme generalizada | <input type="checkbox"/> |
| b) Pápulas céricas | <input type="checkbox"/> |

3. Señale la respuesta incorrecta con respecto a las pápulas presentes en el EM:

- | | |
|--|--------------------------|
| a) No tienden a confluir | <input type="checkbox"/> |
| b) Suelen agruparse "en empedrado" | <input type="checkbox"/> |
| c) Suelen comprometer la mucosa oral | <input type="checkbox"/> |
| d) A nivel supraciliar adoptan una disposición lineal característica | <input type="checkbox"/> |

4. Señale el enunciado correcto:

- | | |
|--|--------------------------|
| a) Los niveles de paraproteinemia se correlacionan con la severidad de la enfermedad | <input type="checkbox"/> |
|--|--------------------------|

- b) En la mayoría de los pacientes estudiados mediante IFD se ha comprobado la presencia de depósitos de Ig en dermis
- c) La gammapatía monoclonal puede persistir luego de la mejoría o resolución clínica del EM
- d) Se ha comprobado que la paraproteína anormal en el suero de los pacientes con EM estimula la proliferación de fibroblastos

5. Señale el enunciado incorrecto:

- a) En el EM el compromiso cutáneo es el más distintivo y orientador para el diagnóstico
- b) El compromiso neurológico central puede ser severo y determinar la evolución al óbito
- c) Los estudios de médula ósea son normales en la mayoría de los casos
- d) La paraproteína es de tipo IgG y generalmente con cadenas livianas kappa como en el mieloma múltiple

6. Señale la respuesta correcta con respecto a la histopatología del EM:

- a) Los depósitos de mucina son difusos
- b) Hay proliferación de fibroblastos estrellados o fusiformes
- c) Los mucopolisacáridos ácidos se tiñen de color púrpura con el azul de toluidina
- d) Se observa elastorrexis
- e) Todas son correctas

7. Las diferencias entre el EM y la dermatopatía nefrogénica fibrosante radican en que la última:

- a) Tiende a respetar cara y cuello
- b) No cursa con gammapatía monoclonal asociada
- c) No determina contractura en flexión de los miembros

- d) Se ve en pacientes con IRC en hemodiálisis o receptores de trasplante renal
- e) a, b y d son correctas

8. Señale la respuesta correcta con respecto al compromiso neurológico central en el EM:

- a) Se debe a la presencia de depósitos de mucina en el SNC
- b) El "síndrome neurodermatológico" se caracteriza por la presencia de pródomos (p. ej., síndrome gripal, disartria o bradipsiquia) que anticipan al coma.
- c) La TAC o RMN cerebral generalmente están alteradas
- d) El compromiso neurológico es siempre una manifestación tardía del EM

9. El compromiso extracutáneo en el EM puede incluir:

- a) Dismotilidad esofágica
- b) Coma
- c) Opacidades en la córnea
- d) Miopatía proximal
- e) Todas son correctas

10. Señale la respuesta correcta con respecto a la terapéutica del EM:

- a) La PUVAterapia se considera un tratamiento de primera línea para el EM
- b) Los retinoides han demostrado su eficacia en el tratamiento del EM a largo plazo
- c) La talidomida ha resultado eficaz para el tratamiento del compromiso muscular y del SNC en el EM
- d) La mayoría de los pacientes tratados con agentes alquilantes han presentado normalización del proteinograma electroforético
- e) Ninguna es correcta

Respuestas correctas volumen XII - Nº 4 - 2006

1-e; 2-b; 3-a; 4-e; 5-e; 6-e; 7-b; 8-e; 9-e; 10-e

SECCIÓN TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

Evaluación de la utilidad del examen dermatológico completo de rutina en el consultorio

Evaluation of the usefulness of a complete dermatology exam in the outpatients department

Alejandro Centeno*, Alejandro Ruiz Lascano**, Cristina Ducasse***

* Ex residente del Hospital Privado de Córdoba (HP), actualmente Médico de Planta del Sanatorio Allende. ** Jefe del Servicio de Dermatología Equipo B, HP. Director de la carrera de Posgrado de Dermatología, Universidad Católica de Córdoba. ***** Jefe del Servicio de Dermatología Equipo A, HP.

Fecha de recepción: 28/4/06

Fecha de aprobación: 30/11/06

Resumen

Antecedentes. Existe gran controversia en cuanto a realizar examen dermatológico completo (EDC), ya que hay poca evidencia que lo justifique rotundamente. Por consiguiente: ¿"vale la pena" el EDC a un paciente que consulta por lesiones en uno o varios sitios en particular?

Objetivo. Determinar la utilidad del EDC de rutina en consultorio por medio de la cuantificación de los hallazgos incidentales significativos (dermatosis de importancia médica en sitios no referidos).

Diseño. Estudio observacional, descriptivo y longitudinal.

Métodos. Se incluyeron pacientes que concurren a la consulta por una lesión específica en un o más sitios determinados. A todos los pacientes se les propuso un EDC. Se compararon los datos con prueba de chi cuadrado utilizando el análisis de tendencias con sus odds ratio para discriminar el riesgo por edad con el método de Mantel y Haenzel.

Resultados. Entre los 300 pacientes revisados completamente hubo 124 con hallazgos incidentales de importancia (41,3%; IC95%: 34 a 49): a) 14 pacientes con sospecha de tumor maligno (4,6%) b) 48 con lesiones premalignas (16%; IC95%: 11-21) c) 9 cuyos hallazgos en el resto del examen ayudaron a confirmar el diagnóstico y d) 53 con otros hallazgos incidentales de importancia (17% IC95%: 12-22).

Conclusiones. El EDC fue de utilidad en la consulta ambulatoria debido a que se encontraron hallazgos incidentales de importancia en el 42% de los pacientes, siendo estadísticamente significativo el hallazgo de lesiones premalignas y de otras lesiones de importancia médica y siendo alto el porcentaje de malignas (Dermatol Argent 2007;13(1):39-43).

Palabras clave: examen dermatológico completo.

Abstract

Background: there is an running debate regarding a thorough dermatology exam (CDE) because there is little evidence to support its usefulness. If so, is it justified to perform a complete exam when a patient presents only a few lesions in one or various specific sites?

Objective: To determine the CDE's usefulness by means of quantification of the signification incidentals findings (medically important dermatoses located in non-specific places).

Design: descriptive, observational and longitudinal study.

Methods: all the patients that consulted the outpatients clinic due a specific lesion in one or more specific sites were included. They were asked to have a CDE. Results were compared with the chi square test, using a tendency analysis with its odds ratios, to discrimi-

nate the risk regarding the age with the "Mantel and Hansel's" Methods. The degree of significancy chosen was <0.05.

Results: among the 300 patients that were examined, 124 presented with significant incidental findings (41.3%; IC 95%: 34 to 39). A) 14 patient with a possible malignant tumour (4.6% B) ; forty eight with pre-malignant lesions (16%; IC 95%: 11 to 21) (significative result) C) nine with findings that helped to confirm theirs diagnosis and D) 53, with others important findings.

Conclusion: the CDE was very helpful in the outpatients clinic because in 42% of the patients, we discovered incidental findings, being statistically significant the finding of pre-malignant lesiones as well as other relevant diagnoses. (Dermatol Argent 2007;13(1):39-43).

Key words: complete cutaneous physical examination.

Introducción

Se define como examen dermatológico completo (EDC) al examen de toda la piel, excluyendo en ciertas oportunidades genitales, faneras y mucosas. Puede realizarse en sitios de atención primaria, programas de detección sistemática para cáncer cutáneo¹ o consulta dermatológica ambulatoria. Se dirige habitualmente a todos los pacientes nuevos o con más de un año desde el último EDC.

En general, existe gran controversia en este tema ya que hay poca evidencia que justifique el EDC rotundamente.

Los argumentos a favor se basan en lo siguiente:

- El EDC aumenta la credibilidad de los dermatólogos, tiene la ventaja de ser no invasivo, no doloroso, rápido y bien aceptado por los pacientes, y brinda una oportunidad para educarlos.²
- Es bien conocido que lesiones cutáneas insignificantes para el paciente (y por ello muchas veces no consultadas) pueden tener gran importancia médica. "The Health and Nutricional Examination Survey" encontró cerca de un tercio o más de enfermedades de la piel de importancia en más de 20.000 estadounidenses no institucionalizados entre 1 y 74 años de edad.³
- El examen físico general brinda la oportunidad de investigar la presencia de marcadores cutáneos de enfermedad sistémica y de tumores cutáneos en estadio temprano. En un artículo de revisión publicado hace algunos años, se sostuvo que ciertas lesiones cutáneas sirven tanto como precursoras de cáncer de piel así como de marcadoras de riesgo aumentado, y el EDC brinda una oportunidad para reducir las tasas de cáncer cutáneo a través del reconocimiento y tratamiento de estas lesiones.⁴ La mayoría de los melanomas incidentales se encuentran en sitios ocultos por la ropa⁵ (sitios frecuentemente no consultados) y su incidencia (junto con el cáncer de piel no melanoma)⁶ está en rápido aumento. Su temprana detección está asociada con alta tasa de supervivencia.⁷
- En un trabajo hecho en consulta ambulatoria de 1157 pacientes, el 15% presentó hallazgos de importancia, con una tasa de tumores malignos de 2%.⁸ En otro estudio retrospectivo se revisó un total de 874 historias clínicas de pacientes nuevos dermatológicos. Los hallazgos incidentales de importancia se encontraron en el 21,4%.⁹ Dupont examinó en forma ambulatoria a 339 pacientes "de primera vez" y con enfermedades de la piel fácilmente accesibles; encontró patología de importancia en zonas ocultas por la ropa en el 5% de los casos.¹⁰
- Kaminester hace referencia a otro tema no menos importante, que es el aumento de la incidencia de juicios por mala praxis contra los dermatólogos; la causa número uno es el fallo en el diagnóstico de

cáncer cutáneo. La principal arma que se posee es en estos casos el EDC.¹¹

A pesar de los conceptos anteriores, la estandarización del examen dermatológico es un tema no resuelto. El valor de examinar toda la piel en pacientes que intentan mostrar sólo una lesión específica es un problema clásico de la metodología de exploración dermatológica:

- Algunos textos ni lo mencionan (Fitzpatrick). En un estudio, de un total de 190 dermatólogos encuestados el 30% respondió que realizaba EDC a pacientes adultos para detección sistemática de cáncer cutáneo y el 49% que lo practicaba a pacientes de riesgo. Las causas de la no realización del EDC eran: falta de tiempo, 42%; para evitar una situación embarazosa, 9%; y por no haber reembolso por dicho procedimiento, 9%.¹²⁻¹³
- The "Canadian Task Force" y el "US Preventive Services Task Forces" no han encontrado suficientes datos para realizar recomendaciones en lo que respecta a la detección de cáncer cutáneo a través del EDC de rutina.
- En un trabajo prospectivo se concluyó que el examen cutáneo adicional durante los programas de detección de melanoma no es beneficioso, excepto quizás para personas que presentan lesiones que son sospechosas de melanoma o nevo displásico.¹⁴

Ante las diferentes posturas planteadas en cuanto a la importancia de realizar un EDC, siendo relativamente escasa y contradictoria la evidencia en el mundo y nula en nuestro medio: ¿"vale la pena" revisar el resto de la piel (EDC) a un paciente que consulta por lesiones en uno o varios sitios en particular?

Se planteó como objetivo general determinar la utilidad del EDC de rutina en nuestro medio en pacientes ambulatorios. El objetivo específico primario incluyó la determinación de los hallazgos incidentales significativos en el EDC (dermatosis de importancia médica en sitios no referidos por el paciente).

Los objetivos secundarios fueron ver el nivel de aceptación del EDC y evaluar el valor predictivo del sexo y edad.

Materiales y métodos

El trabajo consistió en un estudio observacional, descriptivo y longitudinal. Se realizó en los consultorios del Servicio de Dermatología del Hospital Privado Córdoba desde enero del 2003 hasta diciembre 2004 inclusive. Se incluyeron todos los pacientes que consultaron por primera vez y aquellos con más de un año sin consulta dermatológica que concurrieron a la consulta por una lesión específica en uno o más sitios determinados. A todos los pacientes se les propuso

un EDC para buscar otras patologías por las cuales el paciente no consultó, explicándosele la posibilidad de detectar lesiones de importancia médica y tratando de no influir en su aceptación o negativa. El EDC involucró todas las áreas corporales excepto las genitales y mucosas. Los exámenes se realizaron junto con un observador independiente, médico de planta de nuestro servicio. Se iba completando una ficha con realización de cortes semestrales.

Fueron considerados "hallazgos incidentales" las dermatosis o lesiones que se encontraron durante el EDC. Los "hallazgos incidentales de importancia" fueron: a) lesiones con sospecha o confirmación de malignidad. b) patologías premalignas c) los que ayudaron a confirmar el diagnóstico inicial. d) otras dermatosis de importancia médica, considerando dentro de éstas a las que se asocian con enfermedades neoplásicas (p. ej., dermatosis paraneoplásicas), sean signos de enfermedad sistémica, produzcan gran morbilidad o requieran tratamiento. Se consideraron "hallazgos incidentales banales" aquellos no comprendidos dentro del párrafo anterior.

El trabajo careció de conflictos de interés y no tuvo financiación alguna.

Para su análisis, los datos se expresaron como promedios con sus respectivos desvíos estándar para variables continuas y como porcentajes con sus respectivos IC95% para variables nominales. Se compararon los datos con prueba de chi cuadrado. Se utilizó el análisis de tendencias con sus odds ratio para discriminar el riesgo por edad con el método de Mantel y Haenzel. Se consideraron significativos los resultados con $p < 0,05$.

Resultados

Se ofreció el EDC a 313 pacientes. Trece lo rechazaron (cuyas edades se encontraban entre los 21 y 40 años) dos hombres y el resto mujeres: dos por pudor, siete "por no estar preparados" y el resto por falta de tiempo. Se calculó el tamaño de la muestra para obtener una potencia de 80%. Los 300 pacientes fueron elegidos según los criterios, en forma consecutiva. Hombres: 110 (36,7%; IC95%: 25-48), y mujeres: 190 (63,3%; IC95%: 52-75). La edad promedio fue de

43 ± 21 años (rango: 1-88).

De los 300 pacientes a los que se realizó EDC, 205 presentaron hallazgos incidentales (205/300; 68,3%; IC95%: 59-78); de ellos, en 124 estos hallazgos incidentales eran de importancia (124/300; 41,3%; IC95%: 34-49) y en 81, eran banales (Tabla 1).

Entre los pacientes con hallazgos incidentales de importancia hubo: a) 14 pacientes con tumor maligno confirmado (14/300; 4,6%); b) 48 con diagnóstico clínico de lesiones premalignas (48/300; 16%; IC95%: 11-21), cifra con valor significativo; c) 9 pacientes cuyos hallazgos en el resto del examen ayudaron a confirmar el diagnóstico (1,3%); y d) 53 pacientes con otros hallazgos incidentales de importancia (17%; IC95%: 12-22) (Gráfico I).

En las Tablas 2 y 3 figuran los hallazgos de lesiones malignas y premalignas sospechadas y confirmadas por biopsia.

Nueve pacientes habían consultado por lesiones inespecíficas en un sitio en particular. Al realizar el EDC se esclareció el diagnóstico de vitiligo, farmacodermia, pitiriasis versicolor, pitiriasis rosada y dermatitis de contacto.

Cincuenta y tres pacientes presentaron "otros hallazgos incidentales de importancia", en total 83. Los más frecuentes fueron formas inflamatorias de pie de atleta en veinticuatro pacientes; pitiriasis versicolor en seis; verrugas también en seis y cinco pacientes que presentaron intertrigos inguinales.

Hubo 47 hombres (47/110; 42%; IC95%: 12-22) y 77 mujeres (77/190; 40%; IC95%: 27-45) con hallazgos de importancia; diferencia no significativa ($p = 0,10$; OR = 0,93; IC95%: 0,55-1,56). Con respecto a la edad, la posibilidad de detectar hallazgos incidentales de importancia se vio principalmente en ancianos ($p = 0,0001$; OR = 13,38; IC95%: 9-17,5) siendo particularmente los malignos predominantes en este último grupo etario.

Comentario

Se encontró un alto porcentaje de hallazgos de significancia médica (41%). Esta cifra es mayor que la referida por Lookingbill, Lee y cols., quienes informaron 15%, con un diseño de trabajo similar.

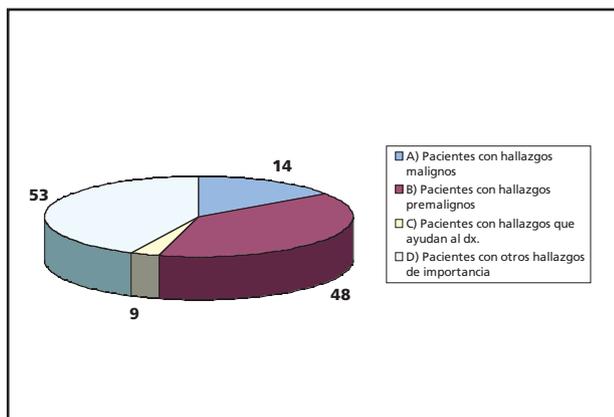


Gráfico 1. Pacientes con hallazgos incidentales de importancia (N = 124)



Foto 1. Paciente que había consultado por estética facial, en quien el examen reveló máculas en abdomen compatibles con LCCT.

Tabla 1. Pacientes con EDC (muestra poblacional).

Pacientes con hallazgos incidentales		Pacientes sin hallazgos incidentales	N (%)
Con importancia	Sin importancia		
124 (41,3%)	81 (27%)	95 (32%)	300 (100)
205 (68%)			

Tabla 2. Pacientes con hallazgos malignos.

Lesión maligna sospechada	Biopsia con resultado histopatológico maligno	Biopsia con resultado histopatológico benigno	No biopsia	Total
C. basocelular	12	1	2	15
Melanoma	-	1*	-	1
C. espinocelular	1	-	-	1
LCCT	1 (Foto 1)	1**	-	2
Total	14	3	2	19

* Nevo displásico

** Dermatitis a linfocitos macrocarióticos

Tabla 3. Pacientes con hallazgos premalignos.

Lesión premaligna sospechada	Biopsia con resultado histopatológico maligno	Biopsia con resultado histopatológico benigno	No Biopsia	Total
Nevos atípicos	6	3	17	26
Queratosis Actínicas	-	-	17	17
Poroqueratosis	-	-	2	2
Dermatitis a linfocitos macrocarióticos	3	-	-	3
Total	9	3	36	48

Además, esta cifra también es mayor que la del Health and Nutritional Examination Survey (30%), que además tenía en cuenta como "patologías de importancia" al acné, queratosis seborreicas, pie de atleta no inflamatorio (entidades consideradas banales en este estudio) y no tenían en cuenta el motivo de consulta de los pacientes. La gran diferencia con Dupont (5%) quizás se deba a que en el presente trabajo se consideraron "hallazgos incidentales" a aquellos no referidos por el paciente tanto en zonas descubiertas como cubiertas, mientras que Dupont consideró sólo las zonas cubiertas.

De los 300 pacientes, en el 6% se detectaron hallazgos presuntamente malignos, confirmados con biopsia en el 4%. Estas cifras son similares a las de Lookingbill, de Lee y cols. y de Nahass y cols., quienes

encontraron hasta un 5% de malignidad; pero este estudio fue realizado en pacientes internados sin tener en cuenta el motivo de consulta, en cuyo caso hubieran obtenido cifras seguramente inferiores.

No sorprende la mayoría de carcinomas basocelulares hallados. Un carcinoma espinocelular fue llamativamente encontrado en el EDC y confirmado con biopsia. Es interesante destacar el hallazgo de una variedad rara de linfoma cutáneo a células T, enfermedad de por sí infrecuente y subdiagnosticada.

Con respecto al melanoma, sólo una lesión fue sospechosa, pero fue descartada por el análisis histopatológico. Esta pequeña posibilidad de detección coincide con el resto de trabajos revisados con diseño similar, los cuales incluían una muestra mucho mayor. Se ha demos-

trado que la demora en el diagnóstico de melanoma generalmente no se produce por una falta de realización de EDC sino más bien por una baja sospecha clínica.

El hallazgo de patologías premalignas fue altamente significativo presentándose en el 16% de los pacientes; cifras superiores a la de trabajos citados. El porcentaje de nevos displásicos (8%) es ligeramente superior a la frecuencia poblacional, donde se pueden encontrar hasta en el 6%. La importancia como precursores y marcadores de melanoma ya fueron expuestos.

El 22% de pacientes con patologías malignas y premalignas fue inferior al 30% de los Programas de Detección Sistemática de Melanoma y Cáncer de Piel no Melanoma. La experiencia de la American Academy of Dermatology sugiere que aquellas personas con alto riesgo de cáncer cutáneo se autoseleccionan para participar de programas de detección (sesgo de selección poblacional); situación diferente de la muestra poblacional de este trabajo y por ende con quizás menos factores de riesgo y así menos chance de detectar patología maligna. Además, en dicho programa se tiene en cuenta el motivo de consulta (no incluido aquí) aumentando la probabilidad de detectar las patologías referidas.

El EDC demostró ser poco útil como complemento diagnóstico de las lesiones que motivan la consulta del paciente. A pesar de esto, el EDC tendría que ser mandatario cuando la lesión que motiva la consulta no está del todo clara.

Se extrajo una cifra altamente significativa para los "otros hallazgos incidentales de importancia". Las dermatofitosis conformaron el 12%, cifras superiores a las de Lookingbill y Lee y cols. Ensayos previos arrojaron cifras del 8,1% de dermatofitosis en la población general de Estados Unidos. El trabajo de Dupont arrojó cifras menores, quizás por tener en cuenta sólo los hallazgos de zonas ocultas.

En la bibliografía consultada no hubo trabajos comparables en los cuales se haya aplicado un análisis estadístico apropiado para determinar el riesgo de hallazgos incidentales de acuerdo con la edad, los cuales aumentan proporcionalmente con aquella.

Varios autores enunciaron numerosas barreras para realizar el EDC. En el presente la aceptación llegó hasta el 95%. Sólo dos pacientes lo negaron por pudor y la mayoría lo rechazó "por falta de tiempo". A diferencia de la mayoría de los trabajos de este tipo, cuyos objetivos fueron determinar la importancia del EDC para la detección de melanoma, este trabajo demuestra que también la tiene para otras patologías de entidad.

Concluimos que:

- 1) El EDC fue de utilidad en la consulta ambulatoria debido a que se encontraron hallazgos incidentales de importancia en el 42% de los pacientes, siendo estadísticamente significativo el hallazgo de lesiones premalignas y de otras lesiones de importancia médica y alto el porcentaje de malignidad
- 2) El EDC demostró ser poco útil como complemento diagnóstico de las lesiones que motivan la consulta del paciente y para la pesquisa de melanoma.
- 3) Hubo nivel de aceptación del EDC. La posibilidad de detección de hallazgos incidentales de importancia aumentó con la edad, y no hubo diferencias con respecto al sexo.

.....
Alejandro Centeno: Bv. San Juan 648 - (5000) Córdoba - Rep. Argentina.
.....

Referencias

1. Geller AC, Zhang MB, Sober AJ. The first years of the American Academy of Dermatology Skin Cancer Screening Programs: 1985-1999. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:34-41.
2. Chiarello SE. Complete skin examination [letter]. *Arch Dermatol* 1989;125:706.
3. Johnson M. Skin conditions and related need for medical care among persons 1-74 years: United States 1971-1974 National Health Survey, DHEW Publication N° 15.
4. Fitzgerald DA. Cancer precursors. *Semin Cutan Med Surg* 1998;17:108-113.
5. Rigel DS, Friedman RJ, Kopf AW. Importance of complete cutaneous examination for the detection of the disease is becoming more important. *J Am Acad Dermatol* 1986;14: 857-860.
6. Marks R. An overview of skin cancers: incidence and causation *Cancer* 1995;75:607-612.
7. Tsao H, Atkins MB, Sober AJ. Management of Cutaneous Melanoma. *N Engl J Med* 2004;351:998-1012.
8. Lookingbill DP. Yield from a complete skin examination: finding in 1157 new dermatology patients. *J Am Acad Dermatol* 1988;18:31-37.
9. Lee G, Massa MC, Welykyj S, Choo J, Greaney V. Yield from total skin examination and effectiveness of skin cancer awareness program. Findings in 874 new dermatology patients. *Cancer* 1991;67:202-205.
10. Dupont C. What does the dermatologist find by inspecting the entire skin? *Int J Dermatol* 1986;25:97.
11. Kaminester LH. Crucial importance of the complete skin examination [letter]. *Dermatology* 1985;13:150-153.
12. Federman DG, Jeffrey D, Kravetz JD, et al. Skin screening by dermatologist: Prevalence and barriers. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:710-714.
13. Kirsner S, Mukherjee S, Federman DG. Skin cancer screening in primary care: Prevalence and barriers. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:564-566.
14. Rooij MJM, Rampen FHJ, Schouten LJS, et al. Total skin examination during screening for malignant melanoma does not increase the detection rate. *B J Dermatol* 1996;135:42-45.

SECCIÓN TRABAJOS ORIGINALES

Micosis fungoides: variantes clínicas infrecuentes

Mycosis fungoides: atypical clinical variants

Mónica Barenco*, Enrique Valente**, María Kurpis***, Alejandro Ruiz Lascano****

* Médica Residente 2º año Servicio de Dermatología, Hospital Privado de Córdoba (HP). Alumna del Posgrado de Dermatología, Universidad Católica de Córdoba (UCC). ** Médico de Planta, Servicio de Dermatología, HP. Docente de Posgrado de Dermatología, UCC. *** Médica del Servicio de Anatomía Patológica, HP. **** Jefe del Servicio de Dermatología, HP. Director de la carrera de Posgrado de Dermatología, UCC.
Hospital Privado de Córdoba, Naciones Unidas 346, Córdoba, Rep. Argentina.

Fecha de recepción: 6/7/06

Fecha de aprobación: 7/9/06

Resumen

La expresión linfoma cutáneo de células T (LCCT) designa una neoplasia epidermotrópica compuesta por células CD4. La micosis fungoide es la forma más frecuente de LCCT. La etiología es desconocida; se han propuesto varias teorías, pero ninguna ha sido definitivamente confirmada. De sus diversas formas clínicas, la clásica con máculas, placas y tumores es la más frecuente. Variantes de ésta son las formas hipopigmentadas, hiperpigmentadas, ampollar, purpúrica, folicular, hiperqueratósica, ictiosiforme, a placa única, granulomatosa, entre otras. El propósito de este trabajo es analizar la presentación de algunas variantes infrecuentes de micosis fungoide en nuestra casuística.

Se describen 7 pacientes (adultos) con diagnóstico de micosis fungoide de presentación infrecuente; purpúrica, a placa única, hipopigmentada, eritema anular centrífugo y poikiloderma vascular atrófica. El estudio histopatológico confirmó el diagnóstico en todos los casos. De los 7 pacientes, 2 con diagnóstico tardío fallecieron, un paciente presentó recaída de su enfermedad a los 7 años de seguimiento y los otros 4, sin evidencia de enfermedad hasta la fecha, continúan con controles periódicos.

El desconocimiento de estas formas clínicas infrecuentes llevará al diagnóstico tardío de la entidad, retrasando el inicio de una terapéutica efectiva. Queremos remarcar la evolución clínica e histopatológica de los casos en que se llegó al diagnóstico en forma temprana con respecto a la evolución desfavorable de los casos tardíamente diagnosticados (Dermatol Argent 2007;13(1):44-50).

Palabras clave: micosis fungoide: variantes clínicas infrecuentes.

Abstract

The term cutaneous T-cell lymphoma encompasses an epidermotropic neoplasm composed of CD4+ cells. Mycosis fungoides (MF) is the most common variant of cutaneous T-cell lymphoma (CTCL). MF's etiology is unknown, and although there are many hypotheses, none of them has been definitively confirmed. The most frequently form of MF is the classic one, which is characterized by the presence of patches, plaques and tumours. Several atypical clinicomorphologic variants have been defined, including hypopigmented, hyperpigmented, bullous, purpuric, follicular, verrucous, ichthyosiform, unilesional, and granulomatous, among others.

The aim of this study is to analyze some of the atypical variants of MF seen in our hospital.

We describe seven adult patients with atypical presentations MF: purpuric, unilesional, hypopigmented, erythema annulare centrifugum and poikiloderma vasculare atrophicans. Histopathology confirmed the diagnosis in all the cases. On follow-up two patients with late

diagnosis died, one patient showed signs of the disease during the 7th year of follow up, the remaining four are under monthly controls and has so far shown no signs of the disease.

The lack of knowledge of the atypical presentations of MF can lead to diagnostic delays, thus deferring the initiation of an effective therapy. We want to emphasize the different outcomes of the cases in which an early diagnosis was done as compared to those where a late identification was done (Dermatol Argent 2007;13(1):44-50).

Key words: mycosis fungoides; infrequent clinical variants.

Introducción

El linfoma cutáneo de células T (LCCT) es un grupo heterogéneo de neoplasias T que comprende algunas entidades clínico-patológicas con diferente pronóstico y respuesta al tratamiento, así como diferentes características.¹ La incidencia calculada en Estados Unidos entre 1991 y 1992 fue de 4,5 casos por millón de habitantes, mayor en la raza negra que en la blanca en todos los grupos de edad, y en el hombre con respecto a la mujer.²

La edad promedio de presentación es alrededor de los 50 años; sin embargo, se han descrito casos en niños y adolescentes.³

La etiología de los LCCT es desconocida. Se han propuesto varias teorías: agentes infecciosos, oncogenes, citoquinas, y la exposición ocupacional y ambiental, pero ninguna ha sido definitivamente confirmada.³

La micosis fungoide (MF) es la forma más frecuente de LCCT; representa el 44% de los linfomas primitivos cutáneos en un estudio de Willemze⁴ y el 72,52% de los LCCT en un estudio de investigación realizado en nuestro país por Abeldaño y cols.⁵ Se considera una neoplasia epidermotrópica compuesta generalmente por células CD4.⁶

Alibert comunicó el primer caso a principios del siglo XIX (1806) y posteriormente Bazin definió las tres fases cutáneas clásicas de la enfermedad (estadio en mácula, placa y tumor).¹

De sus diversas formas clínicas, la clásica con máculas, placas y tumores es la más frecuente. Variantes de ésta son las formas hipopigmentada,⁷ hiperpigmentada,⁸ ampollar,⁹ purpúrica,¹⁰ folicular,¹¹⁻¹³ hiperqueratósica, ictiosiforme,¹⁴ unilesional,¹⁵ granulomatosa, entre otras.

La micosis fungoide en estadios tempranos compromete la piel, siendo la mácula-placa la característica típica; después de un período de tiempo variable, puede progresar desarrollando tumores cutáneos y compromiso de ganglios y órganos sistémicos.⁶ La sobrevida de los pacientes con MF en estadios tempranos es igual a la de la población general comparada por edad y sexo.¹⁶

El propósito de este trabajo es analizar la presentación de algunas variantes clínicas infrecuentes de micosis fungoide en nuestra caucásica. Se exponen 5 formas clínicas infrecuentes (Cuadro 1).

Caso 1

Hombre de 44 años, sano previamente, que presentó prurito y máculas eritematosas en miembros inferiores de 8 meses de evolución. En tratamiento con antihistamínicos, sin respuesta.

En el examen físico se observaron máculas hiperpigmentadas,

purpúricas, de bordes difusos localizadas en miembros inferiores, glúteos, tronco y lesiones escamosas en piernas (Foto 1). Sin adenopatías ni hepatoesplenomegalia. La histopatología mostró una proliferación en banda de linfocitos macrocarióticos cerebroides con escaso epidermotropismo. La inmunohistoquímica fue positiva para CD3 y negativa para CD20, y la biología molecular informó: banda única monoclonal rearrreglo T (+). Se realizan citología y química sanguínea, radiografía de tórax y ecografía abdominopelviana, todas dentro de parámetros normales.

Ante la presencia de una MF variedad púrpura pigmentada, se realizó PUVAterapia y corticoides locales durante un año, con buena evolución, persistiendo compromiso eritematopurpúrico en tercio inferior de piernas y pigmentación secular. El seguimiento fue anual. A los 7 años presentó recaída de su enfermedad.

Caso 2

Mujer de 53 años que presentó lesiones purpúricas en cara posterior de miembros inferiores, nalgas y dorso de pies de 18 meses de evolución. No presentaba adenopatías. El estudio histopatológico mostró infiltrado linfocítico en dermis superior con leve epidermotropismo, células de núcleos grandes, de aspecto cerebroide (Foto 2). La inmunohistoquímica fue positiva para CD3 (Foto 3). Se realizaron citología y química sanguínea, radiografía de tórax y ecografía abdominopelviana, todas dentro de parámetros normales. Ante la presencia de una MF variedad púrpura pigmentada, se realizó PUVAterapia durante aproximadamente 12 meses. A los 3 meses de suspendido el tratamiento de mantenimiento presentó recidiva de su enfermedad, por lo que se mantuvo PUVAterapia durante 10 meses. El seguimiento fue anual. A los dos años aproximadamente no hay evidencia de enfermedad.

Caso 3

Hombre de 45 años, sano previamente, presentó placa eritematopurpúrica no pruriginosa en brazo izquierdo de meses de evolución. No se objetivaron adenopatías. En el estudio histopatológico infiltrado en dermis reticular compuesto por células linfoides de núcleos redondos, irregulares, cerebroides con escaso epidermotropismo. La inmunohistoquímica fue positiva para CD3 y negativa para CD20. Se realizaron radiografía de tórax, ecografía y laboratorio, todos dentro de parámetros normales.

Ante la presencia de una variedad clínica a lesión única de MF, se



Foto 1. LCCT. Micosis fungoide variedad purpúrica.

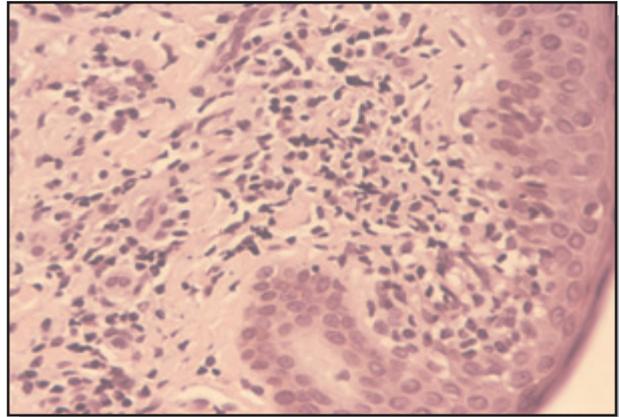


Foto 2. Linfoma cutáneo de células T (H-E, 40X).

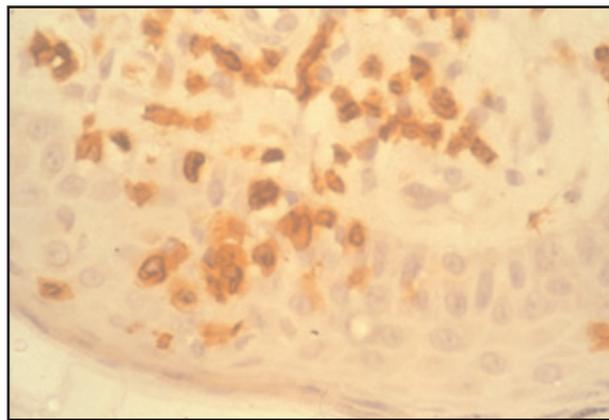


Foto 3. LCCT. Inmunohistoquímica CD3+ (60X).



Foto 4. LCCT. Micosis fungoide variedad eritema anular centrífugo.



Foto 5. LCCT. Miosis fungoide variedad poiquilodermia vascular atrófica.



Foto 6. LCCT. Miosis fungoide variedad hipopigmentada.

realizó PUVAterapia y la lesión involucionó. En la biopsia de control a los 6 meses, se evidenció recidiva de LCCT, por lo que se comenzó tratamiento con interferón alfa-2 5.000.000/día (3 veces por semana) durante 3 meses en forma sistémica y radioterapia local. EL seguimiento fue anual. A los 7 años aproximadamente no hay evidencia de enfermedad.

Caso 4

Mujer de 73 años, sana, que en el año 1999 presentó lesión eritematosa localizada en mama izquierda asintomática, de 12 x 8 cm de diámetro, con informe histopatológico de dermatitis subaguda, tratada con corticoides tópicos, con escasa respuesta. Se realizan biopsias control en 2000 y 2001 con diagnóstico de dermatitis subaguda con linfocitos macrocarióticos. Durante 2002 y 2003 no se observan cambios. En 2005 se reagudiza la lesión y se repite biopsia, que mostró infiltrado difuso en dermis, constituido por linfocitos, algunos de ellos macrocarióticos, irregulares, hiper-cromáticos con moderado epidermotropismo. La inmunohistoquímica fue positiva para CD3 y CD4, negativa para CD8, CD20 y Ki67. Se realiza citología y química sanguínea, radiografía de tórax y ecografía abdominal dentro de parámetros normales. Ante la presencia de una variedad clínica a lesión única de MF, se decide extirpación quirúrgica completa y seguimiento.

Caso 5

Varón de 60 años, que presentó máculas eritematosas y anulares, de bordes ligeramente descamativos en abdomen, tronco y piernas, con remisión espontánea y diagnóstico clínico e histopatológico de eritema anular centrífugo.

Cuatro años más tarde presentó máculas de similares características y misma ubicación, con placas múltiples circinadas y eritematocostrosas en miembros inferiores, y lesión tumoral necrosada en pierna y planta

de pie derecho (Foto 4). No se palpaban adenopatías. En el estudio histopatológico se observó piel difusamente infiltrada por población de linfocitos macrocarióticos cerebroides con epidermotropismo y formación de microabscesos de Pautrier. Se revisa histopatología previa, que muestra aislados linfocitos de aspecto cerebroide.

La inmunohistoquímica fue positiva para CD3 y CD4, negativa para CD20 y positiva para Ki67 en un 20%. Se realizaron citología y química sanguínea, radiografía de tórax, ecografía abdominal y TAC toracoabdominal, con resultados normales.

Ante la presencia de una variedad de eritema anular centrífugo de MF, se comenzó tratamiento con interferón alfa-2, 5.000.000/día (5 días a la semana) por 5 meses, radioterapia 25 gray (25 días) y electron beam (baño de electrones), en forma secuencial, con respuesta parcial.

A pesar del tratamiento, las lesiones fueron progresando en número, sobre todo en tronco y miembros superiores. En nuevas biopsias se objetivó la presencia de algunos linfocitos grandes, incremento del factor de proliferación Ki67 y positivización del marcador CD30.

Comenzó con 3 ciclos de CHOP (ciclofosfamida, adriamicina, vincristina, prednisona) sin respuesta clínica ni histopatológica, con posterior aparición de nuevas lesiones tumorales y deceso del paciente.

Caso 6

Mujer de 67 años, que consultó por una dermatosis pruriginosa de 15 años de evolución. Al examen presentaba, en tronco y miembros, piel discrómica con telangiectasias y signos de atrofia epidérmica, con placas eritematosas en glúteos, mamas y tronco (Foto 5). Con diagnóstico de poiquilodermia vascular atrófica y linfoma cutáneo, se realizó biopsia de lesión en glúteo y mama izquierda, que mostró en dermis un infiltrado de linfocitos macrocarióticos cerebroides con escaso epidermotropismo. La inmunohistoquímica fue positiva para CD3 y negativa para CD20. No presentaba adenopatías, la radiografía de tórax y la ecografía abdominal no mostraron alteraciones, el hemograma era normal, la determinación en

Cuadro 1.

Casos	Edad	Sexo	Tipo de lesión	Sitio	Tratamiento	Respuesta/seguimiento	Variantes clínicas
1	44	M	Máculas hiperpigmentadas purpúricas	Glúteos, tronco y MMII	PUVAterapia + esteroides tópicos	RP, recaída a los 7 años	Purpúrica
2	53	F	Máculas purpúricas	Nalgas, MMII y dorso de pie	PUVAterapia	RC, no hay evidencia de enfermedad a los 2 años	Purpúrica
3	45	M	Placa eritemato-purpúrica	Brazo izquierdo	PUVAterapia, IFN alfa-2, RTX local	RC, no hay evidencia de enfermedad a los 7 años	Lesión única
4	73	F	Lesión eritematosa	Mama izquierda	Extirpación completa	RC, no hay evidencia de enfermedad al año	Lesión única
5	60	M	Máculas eritematosas y anulares, luego placas circinadas, eritematocostrosas y lesión tumoral necrosada	Abdomen, tronco y MMII	IFN alfa-2, RTX, electron beam, CHOP	Deceso	Eritema anular centrífugo
6	67	F	Piel discrómica, atrofia, telangiectasias, placas eritematosas	Glúteos, mamas, tronco y MMII	Ninguno	Deceso	Poiquilodermia vascular atrófica
7	53	F	Máculas hipocrómicas	Abdomen y nalgas	PUVAterapia	RC, no hay evidencia de enfermedad a los 2 años	Hipopigmentada

RP; remisión parcial. RC; remisión completa. RTX; radioterapia

sangre de subpoblaciones de linfocitos T fue normal y la biopsia de médula ósea sólo mostró hipoplasia celular.

Presentó evolución tórpida con compromiso severo del SNC, falleciendo a los 15 días en coma irreversible por complicación infecciosa en pulmón.

En el estudio del material de autopsia se hallaron acúmulos linfocitarios nodulares laxos en riñón, glándula suprarrenal, médula ósea de octava costilla y en cerebro, confirmando el diagnóstico de LCCT con compromiso extracutáneo.

Caso 7

Mujer de 53 años, sana previamente, que presentó máculas hipocrómicas ubicadas en abdomen y nalgas (Foto 6). Sin adenopatías. El estudio histopatológico mostró la presencia de moderado edema e infiltrado inflamatorio mononuclear perivascular y difuso con epidermotropismo de linfocitos macrocarióticos irregulares e hiper-cromáticos rodeados por un halo claro perinuclear. La inmunohistoquímica fue positiva para CD3, negativa para CD20, y positiva para Ki67 en un 30%. Se realizaron citología y química sanguínea,

ecografía abdominal y radiografía de tórax, todas dentro de parámetros normales. Ante la presencia de una variedad clínica hipopigmentada de micosis fungoide, se decide comenzar PUVAterapia (3 sesiones semanales) durante 1 mes y luego 1 sesión semanal durante tres meses, con involución de las lesiones clínicas e histopatológicas. Continúa con controles clínicos e histopatológicos anuales. A los 2 años aproximadamente no hay evidencia de enfermedad.

Discusión

La micosis fungoide es la forma más frecuente de LCCT. Se define como la neoplasia maligna de linfocitos T, generalmente CD4+, localizados en la piel que presentan la característica de ser antígeno linfocitario cutáneo positivo (CLA+). En estadios tempranos de la enfermedad, compromete primariamente la piel. Después de un período de tiempo variable, puede progresar y comprometer ganglios linfáticos y órganos internos.

La MF clásica se presenta con maculoplacas eritematoescamosas localizadas en zonas cubiertas (glúteos, raíz de miembros inferiores). Pueden tener regresión espontánea o evolucionar a placas y tumores

a través de los años, a veces con compromiso extracutáneo.

Las variantes clínicas de presentación atípica son, entre otras: hipopigmentada, hiperpigmentada, ampollar, purpúrica, folicular, hiperqueratósica, unilesional, granulomatosa.

Zackheim y cols.,⁶ revisando la bibliografía, describen una amplia variedad de MF que simulan otras dermatosis: acantosis nigricans, alopecia, erupción vesicoampollar, comedones y quistes epidérmicos, celulitis disecante del cuero cabelludo, dishidrosis, eritema multiforme, gangrena, ictiosis adquirida, dermatosis invisible, isquemia en piernas, queratosis liquenoide crónica, necrobiosis, dermatitis perioral, dermatitis purpúrica pigmentaria, pitiriasis alba, poroqueratosis y vitiligo. Las variedades de presentación clínica de la MF se explicarían por los distintos subtipos de linfocitos CD4 con sus diferentes fenotipos, los cuales todavía no han sido caracterizados.

La presentación de MF como eritema anular centrífugo variedad superficial es extremadamente infrecuente.

Encontramos solo tres casos en la literatura, uno publicado a fines de 2002 por Zackheim y Mc Calmont,⁶ otro documentado por Centeno y Ruiz Lascano en el año 2004¹⁷ y el tercero publicado por Saada y Lami en el año 2005.¹⁸ La MF variedad eritema anular centrífugo (caso 5) es el mismo paciente publicado por los autores Centeno y Ruiz Lascano mencionados anteriormente.

La dermatitis purpúrica pigmentaria persistente (DPPP) puede ser una manifestación temprana inusual de LCCT, por lo que se sugiere la realización de biopsias de control durante la cronicidad de su curso. La coexistencia de estas dos entidades ha sido comunicada, pero es extremadamente rara. Un ejemplo es el caso comunicado por V. Viseux¹⁰ que muestra un paciente que tuvo diagnóstico de DPP idiopática durante 24 años y posteriormente evolucionó a MF. Los casos de MF variedad púrpura pigmentada (casos 1 y 2) observados dentro de nuestra casuística presentaron una historia de cronicidad de las lesiones purpúricas asintomáticas de 2 a 3 años de evolución aproximadamente. Un estudio retrospectivo realizado entre 1967 y 1997, mostró que la dermatitis purpúrica pigmentaria puede estar asociada o puede transformarse en una enfermedad linfoproliferativa.¹⁹ Esta evolución debería ser sospechada cuando la DPP es extensa, de larga evolución (más de 1 año) y tiene disposición reticular y pruebas de parches negativas.

La MF hipopigmentada es una rara variante de LCCT. Es más frecuente en pacientes de piel oscura o asiáticos, particularmente niños. Solo nueve casos en pacientes caucásicos han sido informados hasta ahora en la literatura. Desde la primera descripción por Ryan y cols. en el año 1973, varios otros casos han sido bien documentados en la literatura.²⁰ Las lesiones hipopigmentadas de MF pueden ser presentadas como única manifestación de la enfermedad o pueden estar asociadas con máculas eritematosas, placas o tumores.

En el caso de nuestro paciente (caso 7) no se asocia a ninguna de las características anteriormente mencionadas. La real frecuencia de la MF hipopigmentada es aún desconocida y probablemente esté subestimada. De hecho, la mayoría de los pacientes descriptos en la literatura tuvieron lesiones por años y diagnósticos previos de vitiligo, dermatitis atópica, pitiriasis liquenoide crónica o hipopigmen-

taciones posinflamatorias.²¹ Otros diagnósticos diferenciales incluyen condiciones como lepra, tiña versicolor y pitiriasis alba. El diagnóstico puede ser demorado debido al curso prolongado y no agresivo de la enfermedad. De hecho, el seguimiento de los pacientes confirmó que la MF hipopigmentada muestra un curso similar a la MF clásica, con prolongada sobrevida. Aunque la MF es primariamente una enfermedad de los adultos y de pacientes ancianos, la variante hipopigmentada parece ser frecuente en niños.⁷ La prevalencia de linfocitos CD8+ en el infiltrado epidérmico ha sido descripto por muchos autores como típico de la MF hipopigmentada. En nuestro caso, así como en algunos otros pacientes comunicados en la literatura, el fenotipo predominante fue el T CD4+. La patogenia de la MF hipopigmentada aún no está clara.^{21,22} La hipopigmentación puede ser debida al efecto citotóxico de los linfocitos T supresores en los melanocitos.

En la variante unilesional de MF, la lesión se categoriza como tal si un área individual aislada muestra compromiso contiguo y compromete menos del 5% del área de superficie corporal. La falta de reconocimiento de esta entidad es probablemente debido a que no son comunicadas. La extensión del compromiso en piel en los LCCT ha sido reconocida por tener importante valor pronóstico. La enfermedad unilesional puede ser reflejo de una respuesta antitumoral activa que minimiza la diseminación de las células T malignas. El éxito de la terapia limitada en paciente con LCCT a lesión única muestra el valor de identificar este subtipo; la terapia local ablativa parece ser efectiva en lesiones pequeñas, menores de 2 cm.¹⁵

Los pocos informes que aparecen en la literatura desde 1981 usualmente usando el término MF unilesional indica que esta variante es rara, presentándose como una placa o mácula aislada, generalmente indistinguible clínica e histopatológicamente de la MF clásica. Si bien es habitual un curso benigno, recientes publicaciones indican que puede haber recurrencia local y aun recaídas en sitios alejados después de tratamientos como la radioterapia. En el caso de nuestros pacientes (casos 3 y 4) se observó evolución clínica y histológica favorable, sin recidiva de la enfermedad hasta la fecha.

La poiquilodermia vascular atrófica es una entidad generalmente subdiagnosticada, de larga evolución, conocida por algunos autores como una de las formas de presentación de parapsoriasis a grandes placas (PPL), con alta probabilidad de transformación a linfoma. Es considerada por otros autores como un linfoma de bajo grado desde el inicio. La PPL puede persistir por años a décadas con pocos cambios en la apariencia clínica e histopatológica. Aproximadamente el 10 al 30% de las PPL progresa a MF.²³ En nuestro paciente (caso 6) es de destacar la presencia de prurito durante 15 años, considerado psicogénico, la falta de sospecha clínica y de estudio histopatológico durante este período y el estadio tardío con el cual llega a la consulta.

Conclusiones

El desconocimiento de estas formas atípicas de presentación llevará a un diagnóstico tardío de la entidad, retrasando el inicio de una terapéutica efectiva.

Queremos remarcar la diferente evolución clínica e histopatológica de los casos en que se llegó al diagnóstico en forma temprana, contrariamente a la evolución de los casos tardíamente diagnosticados, que llevó en las situaciones descritas en los casos 5 y 6 al fallecimiento del paciente, debido a la progresión del linfoma T y su diseminación extracutánea.

.....
Mónica Barengo: Poeta Lugones 24, 11° "F" - (5000) Córdoba -
Rep. Argentina. E-mail: monica_barengo@yahoo.com.ar
.....

Referencias

- Morales Suárez Varela M.M, Llopis Gonzales A, Marquina Vila A, et al. Mycosis Fungoides: Review of Epidemiological observations. *Dermatology* 2000;201(1):21-28.
- Weinstock MA, Horn JW. Mycosis Fungoides in the United States. *JAMA* 1988;60:42-46.
- Diamandidou E, Philip R, Kurzrock R, et al. Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome. *Blood* 1996;88:2385-2409.
- Villemze R; Kerl H, Sterry W, et al. EORTC classification for primary cutaneous lymphomas Study Group of the European Organization for Research Treatment of Cancer. *Blood* 1997;90:354-371.
- Abeldaño A, Blaustein A, Azcune R, y col. Frecuencia relativa de varias formas de linfomas cutáneos primarios de células T. Una serie retrospectiva de 91 pacientes. *Dermatol Argent* 2004;10:215-227.
- Zackheim HS, Mc Calmont TH, et al. Mycosis Fungoides: The great imitator. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:914-918.
- Lombrossa E, Cohen SR, Phelps R, et al. Hypopigmented variant of mycosis Fungoides: demography, histology and treatment of seven cases. *J Am Acad Dermatol* 1995;39:987-993.
- David M, Shanon A, Hazaz B, et al. Diffuse progressive hyperpigmentation: an unusual skin manifestation of mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:257-260.
- Bowman P, Hogan D, Sanusi D, Mycosis Fungoides bullosa. Report of the case and review of literature. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:934-939.
- Viseux V, Schoenlaub P, Cnudde F, et al. Pigmented Purpuric Dermatitis Preceding the Diagnosis of Mycosis fungoides by 24 Years. *Dermatology* 2003;207:331-332.
- Hodak E, Feinmesser M, Segal T, et al. Follicular cutaneous T-cell lymphoma: a clinicopathological study of nine cases. *Br J Dermatol* 1999;141:315-322.
- Lacour JP, Castanet J, Perrin C, et al. Follicular mycosis Fungoides: a clinical and histologic variant of cutaneous T-cell lymphoma; report of two cases. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:330-334.
- Vergier B, Beylot-Barry M, Beylot C, et al. Pilotropic cutaneous T-cell lymphoma without mucinosis: a variant of mycosis fungoides. *Arch Dermatol* 1996;132:683-687.
- Hodak E, Amitay I, Feinmesser M, et al. Ichthyosiform mycosis fungoides: An atypical variant of cutaneous T-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:368-374.
- Heald P, Glusac E. Unilesional cutaneous T-cell lymphoma: Clinical features, therapy, and follow-up of 10 patients with a treatment-responsive mycosis fungoides variant. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:283-285.
- Zackheim. Prognosis in cutaneous T cell lymphoma by skin stage: long term survival in 489 patients. *J Am Acad Dermatol* 1999;40(3):418-425.
- Centeno A, Ruiz Lascano A, Kurpis M. Presentación de una micosis fungoides como eritema anular centrífugo. *Arch. Argent. Dermatol.* 2004;54:109-111.
- Saada D, Lami MC, Vabres P, et al. Mycosis Fungoides presenting as annular erytema. *Ann Dermatol Venereol* 2005;132(1):35-37.
- Hercagova J. Persistent Pigmented purpuric dermatoses: who are you? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15(1):15.
- Ardigo M, Borroni G, Muscardin L, et al. Hipopigmented mycosis fungoides in Caucasian patients: A clinicopathologic study of 7 cases. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:264-270.
- Neuhaus IM, Ramos-Caro FA, Hassanein AM. Hypopigmented mycosis fungoides in childhood and adolescence. *Pediatr Dermatol* 2000;17:403-406.
- Akaraphanth R, Douglass MC, Lim HW. Hypopigmented mycosis fungoides: treatment and a 6 ½ year follow up of 9 patients. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:33-39.
- Lambert WC, Everett MA. The nosology of parapsoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1981;5:373.

Enfermedad de Darier localizada.

Comunicación de dos casos

Localized Darier disease. Two case reports

Mónica Barengo*, María Paula Gutiérrez**, Enrique Valente***, Claudio Mainardi****, María Kurpis*****, Alejandro Ruiz Lascano*****

* Médica Residente, 2° año Servicio de Dermatología, Hospital Privado de Córdoba (HP). Alumna del Posgrado en Dermatología, Universidad Católica de Córdoba (UCC). ** Médica Residente, 1° año Servicio de Dermatología, HP. Alumna del Posgrado en Dermatología, UCC. ***Médico de Planta, Servicio de Dermatología, HP. Docente del Posgrado de Dermatología, UCC. ****Médico de Planta, Servicio de Dermatología, HP. Docente del Posgrado de Dermatología, UCC. *****Médica del Servicio de Anatomía Patológica, HP. *****Jefe del Servicio de Dermatología, HP. Director de la carrera de Posgrado en Dermatología, UCC. Hospital Privado de Córdoba. Naciones Unidas 346, Córdoba, Rep. Argentina.

Fecha de recepción: 21/7/06

Fecha de aprobación: 7/9/06

Resumen

La enfermedad de Darier es una genodermatosis autosómica dominante. La forma más común es la generalizada. En el 10% de los casos puede presentarse en su variedad localizada, que se caracteriza por una erupción de pápulas parduscas, queratósicas, que siguen las líneas de Blaschko. Se presentan dos casos de enfermedad de Darier localizada y revisión de la literatura (Dermatol Argent 2007;13(1):55-58).

Palabras clave: enfermedad de Darier localizada; mosaicismo.

Abstract

Darier's disease is an dominant autosomic genodermatosis, existing more frequently in the generalized form. However, it can present as a localized condition in up to 10 % of cases, featuring an eruption of keratotic papules that follow the lines of Blaschko. We present two cases of localized Darier disease and review the literature (Dermatol Argent 2007;13(1):55-58).

Key words: localized Darier disease; mosaicism.

Introducción

La enfermedad de Darier (queratosis folicular) fue descrita por primera vez por Morrow en 1886 y varios años más tarde independientemente por Darier y White.¹

Es una genodermatosis autosómica dominante con penetrancia completa y expresividad variable. Se presenta en todas las razas, con igual afectación en ambos sexos. Su prevalencia varía de 1 en 50.000 a 1 en 100.000. Generalmente comienza durante la prime-

ra y segunda década de la vida.²

Clínicamente, la enfermedad se caracteriza por pápulas queratósicas, distribuidas predominantemente en áreas seboreicas del cuerpo, queratosis punctata palmoplantar y distrofia ungueal característica.^{3,4}

En el 10% de los casos, la enfermedad de Darier tiene una presentación localizada lineal que sigue las líneas de Blaschko.^{4,5}

Se presentan dos casos de enfermedad de Darier variedad localizada y se hace revisión de la literatura.

Caso clínico 1

Hombre de 32 años, sano, que desarrolla una erupción lineal en cuello y hemitórax izquierdo a la edad de 22 años; la condición se exacerba con calor, sudoración y fricción. No presenta antecedentes familiares.

El examen físico reveló un grupo de pápulas parduscas, queratósicas, de aspecto seborreico que siguen un patrón lineal en cuello y hemitórax izquierdo (Foto 1). No se encontraron alteraciones en uñas ni mucosas. En el estudio histopatológico se observa piel cuya epidermis muestra hiperqueratosis y acantosis con hendiduras suprabasales y presencia de cuerpos redondos. En dermis se observa moderado edema e infiltrado inflamatorio mononuclear perivascular. A lo largo de su evolución se realizan múltiples tratamientos (isotretinoína oral, acitretín, corticoides tópicos y preparados magistrales) presentando mejoría sin remisión de la patología.



Foto 1. Pápulas queratósicas de aspecto seborreico, que siguen un patrón lineal en hombro izquierdo.



Foto 3. Pápulas queratósicas parduscas en pectoral derecho.

Caso clínico 2

Mujer de 26 años, sana, que presenta lesiones papuloqueratósicas con disposición lineal, de 2 años de evolución, que compromete principalmente tronco, con extensión lenta y progresiva a raíz de miembro inferior derecho (Fotos 2 y 3). Uñas y mucosas respetadas. Presenta exacerbación en verano y leve mejoría en invierno. No hay antecedentes familiares.

El estudio histopatológico muestra una epidermis con hiperqueratosis y acantosis irregular, con hendiduras suprabasales y la presencia de cuerpos redondos. En la dermis se observa edema e infiltrado inflamatorio mononuclear perivascular (Foto 4).

Recibe tratamiento con corticoides tópicos con pobre respuesta.



Foto 2. Obsérvese en miembro inferior derecho y tronco pápulas queratósicas con disposición lineal.

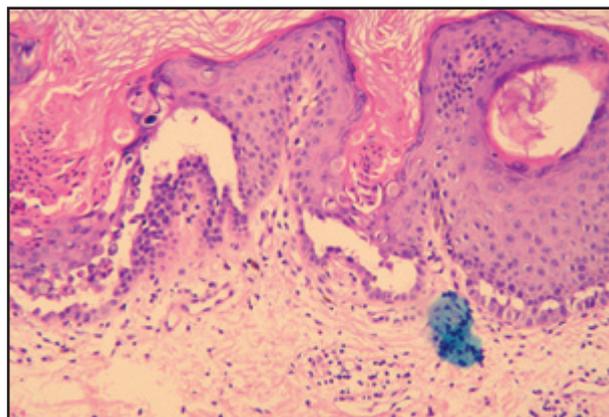


Foto 4. Epidermis con hiperqueratosis y acantosis, con hendiduras suprabasales y presencia de cuerpos redondos.

Comentario

La enfermedad de Darier es un trastorno autosómico dominante, caracterizado por pérdida de la adhesión entre células epidérmicas y queratinización anormal (acantólisis y disqueratosis de queratinocitos).

La causa de esta enfermedad es la alteración de un gen (ATP2 A2) localizado en el cromosoma 12 (12q 23-24.1) que modula una calcio ATPasa (SERCA2) responsable de la regulación de las señales calcio dependientes; sin embargo, no está claro aún cómo la pérdida de la función de la SERCA 2 causa la enfermedad. Se ha demostrado que la inhibición selectiva de esta bomba interfiere con la formación de uniones intercelulares y la adhesión celular.^{6,7}

Tres teorías tratan de explicar el porqué de las alteraciones en la cohesión celular: a) los cambios en la concentración citosólica de calcio pueden conducir a un error en la lectura genética; b) alteraciones en la concentración de calcio en el retículo endoplasmático y en el aparato de Golgi pueden afectar el procesamiento de proteínas; c) las alteraciones en el metabolismo del calcio pueden tener una influencia en otras moléculas, como la proteína quinasa C, la cual lleva a formación aberrante de las proteínas de unión celular.

En la epidermis, el gradiente de concentración de calcio extracelular determina la diferenciación de queratinocitos; específicamente, dicha concentración aumenta fundamentalmente en las capas superficiales de la epidermis.⁸

La presentación clínica típica se caracteriza por la aparición de pápulas y placas rosadas, amarillentas o parduscas, costrosas, ásperas, pruriginosas y malolientes distribuidas principalmente en tronco, cuero cabelludo, cuello y pliegues.

La mayoría de los pacientes presenta hoyuelos o pápulas queratósicas en palmas y plantas, mientras que en las uñas las anomalías distintivas son: bandas longitudinales blancas y rojas, muescas en forma de V en el borde libre y fragilidad ungueal. Puede ocasionalmente comprometer mucosas, manifestándose con pápulas blancuecinas.

La exposición solar, el calor y la sudoración frecuentemente exacerbaban la enfermedad.⁷

En algunas ocasiones se ha encontrado asociación con obstrucción de glándulas salivales, agenesia renal y testicular, quistes óseos y trastornos neuropsiquiátricos.⁴

Existe predisposición a enfermedades bacterianas, fúngicas o víricas, aunque no se ha demostrado ninguna alteración inmunológica consistente.^{3,9}

La variedad clínica localizada, segmentaria o zosteriforme fue descrita por primera vez por Kreibich en 1906; desde entonces se han comunicado numerosos casos individuales, surgiendo interrogantes de cómo denominar esta enfermedad: nevo epidérmico disqueratósico acantolítico vs. enfermedad de Darier localizada.^{7,10}

Clínicamente se observa un patrón lineal de pápulas verrucosas parduscas que siguen las líneas de Blaschko.⁹

En la literatura inglesa han sido descriptos cuarenta pacientes con diagnóstico de enfermedad de Darier localizada; no se halló diferencia entre sexos, la edad promedio de comienzo fue a los 27 años y la localización más frecuente fue el tronco, lo cual coincide con nuestros pacientes.¹⁰

Algunos autores sostienen que la enfermedad de Darier segmentaria probablemente refleje un mosaicismo genético y, en la mayoría de los casos, mutaciones somáticas poscigotas muy tempranas en la embriogénesis podrían ser responsables de esta variante.¹¹

En 1992, Munro y Cox presentan evidencia que sustenta el concepto de mosaicismo genético; esos investigadores describen el caso de un paciente con lesiones disqueratósicas acantolíticas unilaterales así como cambios típicos en uñas y palmas que afectan el mismo lado del cuerpo.¹²

Un trabajo más reciente describe un paciente con un nevo epidérmico disqueratósico acantolítico con distrofia ungueal ipsilateral y hoyuelos palmares.

En algunas comunicaciones, las lesiones fueron agravadas por la luz solar, calor, sudoración y fricción; éstos son factores exacerbantes comunes de la forma generalizada, condiciones que fueron también observadas en nuestra casuística.

La fotoagravación, el compromiso palmoplantar y de las uñas y la distribución siguiendo las líneas de Blaschko dan soporte a la hipótesis de que algunos de esos casos podrían representar mosaicismo de la enfermedad de Darier generalizada.^{7,9}

No hay referencias de pacientes que presenten la variedad localizada transmitida por familiares con enfermedad generalizada, pero debido a que las células gonadales pueden estar comprometidas por la mutación, es posible la transmisión a siguientes generaciones.

Por lo tanto, los pacientes con enfermedad de Darier localizada deberían recibir consejo genético.

El tratamiento se orientará a controlar el prurito y a evitar los cambios bruscos de temperatura y la exposición a la luz solar.²

Para la enfermedad localizada, los retinoides tópicos (ácido retinoico, tazaroteno, adapaleno) pueden ser efectivos.

La terapia sistémica con isotretinoína y acitretín, así como la ciclosporina, son alternativas a considerar en la mayoría de los casos severos. Cuando las exacerbaciones son desencadenadas por infección bacteriana, el tratamiento antibiótico puede producir mejorías espectaculares.¹³

Para las lesiones hipertróficas, se puede considerar la dermoabradición, la escisión con láser o la escisión seguida de injerto.¹⁴

La multiplicidad de alternativas terapéuticas y las respuestas parciales reflejan un alto índice de fracaso terapéutico.

.....
Mónica Barenco: Poeta Lugones 24, piso 11, dpto F, Nueva Córdoba - Rep. Argentina. E-mail: monicabarenco@gmail.com
.....

Referencias

- White JC. A case of keratosis (ictiosis) follicularis. *J Cutan Genitourin Dis* 1889;7:201-209.
- Pierini A, García Díaz R. Genodermatosis I. En: Torres Lozada V, Camacho F, Mihm M, Sober A, Sánchez Carpintero I. *Dermatología Práctica Ibero-Latinoamericana Atlas, enfermedades sistémicas asociadas y terapéutica*. Vicente Torres Lozada Editores, México; 2005:994-1007.
- Burge S, Wilkinson J. Darier-White disease: A review of the clinical features in 163 patients. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:40-50.
- Ramos L, Jaén M, Hidalgo Parra I, et al. Enfermedad de Darier segmentaria vs. nevo epidérmico disqueratósico acantolítico. *Arch Argent Dermatol* 2003;53:175-178.
- Sakuntabhai A, Dhitavat J, Burge S, et al. Mosaicism for ATP2A2 Mutations Causes Segmental Darier's Disease. *J Invest Dermatol* 2000;115:1144-1147.
- Mayuzumi N, Ikeda S, Kawada H, et al. Effects of ultraviolet B irradiation, proinflammatory cytokines and raised extracellular calcium concentration on the expresión of ATP2A2 and ATP2C1. *Br J Dermatol* 2005;152:697-701.
- Gilaberte M, Puig L, Vidal D, et al. Acantholytic dyskeratotic naevi following Blaschko's lines. *JEADV* 2003;17:196-199.
- Leinonen P.T., Myllylä R.M., Hagg P.M. et al. Keratinocytes cultured from patients with Hailey-Hailey disease and Darier disease display distinct patterns of calcium regulation. *Br J Dermatol* 2005;153:113-117.
- Weedon D, Strutton G. Trastorno de la maduración y queratinización epidérmica, en Weedon D, Strutton G. *Piel Patología*. Marbán Libros, S.L. Madrid, España; 2002:248-250.
- O'Malley M, Haake A, Goldsmith L, et al. Localized Darier Disease Implications for Genetic Studies. *Arch Dermatol* 1997;133:1134-1138.
- Itin PH, Buchnes SA, Happle R. Segmental Manifestation of Darier Disease what is the Genetic Background in Type 1 and Type 2 Mosaic Phenotypes? *Dermatology* 2000;200:254-257.
- Munro CS, Cox NH. An acantholytic dyskeratotic epidermal naevus with other features of Darier's disease on the same side of the body. *Br J Dermatol* 1992;127:168-170.
- Goldsmith L, Baden H. Enfermedad de Darier-White (queratosis folicular) y acroqueratosis verruciforme. En: Freedberg I, Eisen A, Wolff K, Frank Austen K, Goldsmith L, Katz S, Fitzpatrick T. *Dermatología en Medicina General*, 5ta. Edición Ed. Médica Panamericana S.A., Madrid, España; 2001:649-654.
- Odom R, James W, Berger T, Andrews *Dermatología Clínica* Madrid, España. Marbán libros, S.L., 2004:716-717.

*

La enfermedad celíaca se asocia con hipocolesterolemia, lo que se supone marca un perfil favorable de riesgo cardiovascular. Se podría inferir que el tratamiento de la enfermedad con dieta libre de gluten conduciría a un aumento de las cifras de colesterol, con consiguiente aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular. Por el contrario, la dieta mejora el perfil de lipoproteínas, con aumento de HDL y disminución de la relación LDL/HDL.

Brar P.
Am J Med 2006;119:786-790.

LMdeF

*

La morfea o esclerodermia localizada suele responder al tratamiento con esteroides clase IV. En las formas lineales o con riesgo de complicaciones funcionales o estéticas, el metotrexato por vía general puede ser una buena opción terapéutica.

Bono W.
Presse Med 2006;35:1923-1928.

LMdeF

*

Una mujer con granuloma piógeno refractario al tratamiento con cirugía y electrocoagulación respondió satisfactoriamente al imiquimod tópico al 5%, 2 veces por semana durante 14 semanas, resolviéndose la lesión sin cicatriz residual.

Goldenberg G.
J Dermatology Treat 2006;17:121-123.

LMdeF

CASOS CLÍNICOS

Dermatitis alérgica de contacto por gomas negras

Allergic contact dermatitis due to black rubber

Mónica Reyna*, Cristián A. Danielo**, Carlos A. Consigli***

* Médica del Departamento de Dermatitis de Contacto y Dermatitis Ocupacionales. ** Médico dermatólogo del Servicio de Dermatología. *** Médico dermatólogo a cargo del Departamento de Dermatitis de Contacto y Dermatitis Ocupacionales. Servicio de Dermatología, Hospital "Córdoba". Av. Patria 656, Córdoba, Rep. Argentina.

Fecha de recepción: 20/6/06

Fecha de aprobación: 8/8/06

Resumen

Las gomas negras son reconocidas frecuentemente como causantes de dermatitis de contacto alérgica. La mayoría de las alergias a las gomas negras se encuentran en trabajadores de la industria de neumáticos para vehículos, así como en la fabricación de calzado y otros artículos. Sin embargo, también es posible la sensibilización en los usuarios de esos productos.

El caso aquí presentado es el de un niño con una clara sensibilización a la parafenilendiamina (PPDA) contenida en la goma negra del sitio de apoyo de sus anteojos protectores para natación (Dermatol Argent 2007;13(1):59-61).

Palabras clave: dermatitis de contacto; goma negra; anteojos de natación.

Abstract

Black rubber is frequently reported as an allergic contact dermatitis cause. Most of these allergies are found in the tyres and shoes industry, among other manufactures. We present a 13-year-old boy with a clear sensitization to parafenylendiamina (PPDA), contained in the black rubber of the supporting frame of his protective swimming goggles (Dermatol Argent 2007;13(1):59-61).

Key words: contact dermatitis; black rubber; goggles.

Introducción

Se ha informado recientemente que las gomas negras son causantes de dermatitis de contacto alérgica.^{1,2} Se hallan compuestas principalmente por agentes vulcanizantes, aceleradores, activadores, rellenos y antidegradantes, que incrementan la frecuencia de dermatitis de contacto.³

Los aceleradores y antidegradantes se utilizan para enlentecer el deterioro causado por el oxígeno y el ozono, los cuales forman radicales libres y provocan envejecimiento y fisuras en las gomas.⁴

Presentamos un niño sensibilizado a las gomas negras por el uso de anteojos protectores de natación y comentamos brevemente como se componen y fabrican las gomas negras, a fin de conocer las implicaciones y alcances de esta afección.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino, de 13 años, que presenta, desde hace 7 meses, eritema y descamación con prurito moderado en párpado

superior e inferior izquierdo, así como también en ángulo externo de ambos ojos. Según refiere el paciente, el inicio del cuadro clínico coincide con el uso de anteojos protectores para natación recubiertos por goma negra (Foto 1). También relata haber utilizado con anterioridad otros anteojos de natación, sin goma negra, con los que no había presentado reacción alguna.

Se efectuaron pruebas epicutáneas con patch test con batería estándar⁵ con 25 alérgenos, siendo intensamente positivo (+++) para PPDA (para-fenilenediamina 1% en vaselina) a las 48 y 96 horas (Foto 2).

Discusión

La composición de la goma es la mezcla entre ésta y los químicos adecuados para lograr el producto final.⁶ El 90% de los aditivos utilizados corresponden a antidegradantes y aceleradores, y ambos son la principal causa de los procesos dermatológicos provocados por las gomas.³ La goma natural (no tratada) no es alérgica.⁷ En el año 1920, a fin de apresurar el proceso de fabricación de la goma, se introducen los aceleradores, como carbas, tiuram y mercaptobenzotiazoles. En la actualidad, los aceleradores más utilizados son aminas alcalinas y aromáticas, fenoles, quinoleínas y, en forma exclusiva para las gomas negras, los derivados del PPDA,

causa importante de sensibilización de contacto.⁸

Este tipo de dermatitis de contacto es más frecuente en hombres (84,8%)³ y, según las estadísticas, el orden de frecuencia con que sensibilizan los aditivos es: 1° tiuram, 2° carbamatos y 3° la PPDA (propio de las gomas negras).⁴ Dentro de las alergias ocupacionales a las gomas negras, las más frecuentes y en orden decreciente son: obreros de la construcción, pintores, trabajadores de la limpieza, metalúrgicos y electricistas. Las áreas más comúnmente afectadas son las manos, antebrazos, piernas y pies, así como pliegues de flexión.³

La para-fenilenediamina o PPDA es una sustancia que se encuentra a menudo en tinturas oscuras para el pelo, telas o cuero. Es un derivado del benceno incoloro. Se utiliza en la industria como colorante de gomas, cueros, esmalte de uñas, tinta china, cosmético de pestañas (rímel), medias, pieles, cabellos, abrillantador de zapatos, acelerante para el caucho, antioxidante de plásticos y productos del petróleo (p. ej., gasolina), manufactura de anestésicos locales, sulfonamidas, pesticida, revelador fotográfico, fluidos para rayos X, entre otros.

El tiuram (tiuram mix en batería estándar)⁵ es una mezcla de 4 productos químicos utilizados en la industria del caucho: tetrametiltiuram disulfuro (TMTD), tetrametiltiuram monosulfuro (TMTM), tetraetiltiuramdisulfuro (TETD) y dipentametiltiuramdisulfuro (PTD). Estos productos se encuentran en todo tipo de gomas, tanto de uso industrial como doméstico. Se utilizan en acelerantes del caucho: guantes de goma, mangos de herramientas, alfombras de autos, botas de agua, neumáticos, gorras de baño, desinfectantes en jabones y champús, lociones antisolares, antibióticos, conservadores de maderas, medicamentos para sarna y hongos, grasas de alimentos, apósitos quirúrgicos, conservantes de semillas, plantas y flores (rosas), comidas (salchichas), adhesivos, suelas de crepé, etc.

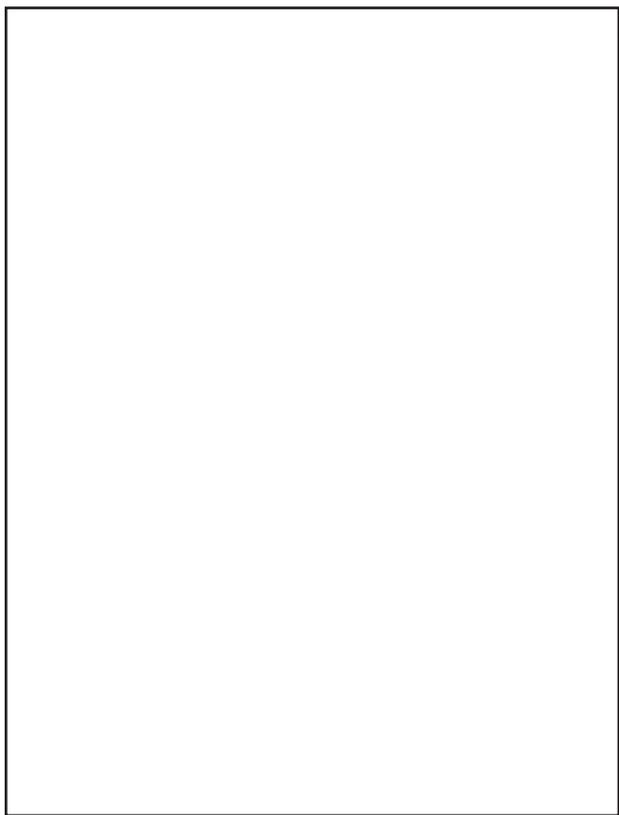


Foto 1. Áreas de dermatitis en párpados izquierdos.



Foto 2. Prueba de PPDA intensamente positiva (lectura a las 96 horas).

El carbamato (carbas mix en batería estándar)⁵ es la mezcla de ingredientes utilizados en la fabricación de artículos de caucho y como anticorrosivo industrial. Contiene difenilguanida, dietilditiocarbamato de zinc y dibutilditiocarbamato de zinc. Se utilizan como antioxidantes, pesticidas, acelerante del caucho, fungicida. Las personas más expuestas son los auxiliares en la industria del caucho, mecánicos de autos y bicicletas; también los veterinarios, las personas que trabajan con embalajes, herramientas, guantes, máscaras de gas, cajas de seguridad, mecanógrafos, impresores, canoas, trajes y máscaras de buceo, wind surf, volantes y manubrios, ciertos calzados, etcétera.⁹

La sensibilización a gomas negras aparece frecuentemente en los

informes.¹⁰ La mayoría de las alergias a la goma negra se encuentra en la industria de neumáticos para vehículos y fabricación de calzado, así como de otros artículos.¹⁰ Esta sensibilización se puede provocar tanto en quienes intervienen en la fabricación de los productos como en aquellas personas que los consumen, es decir los usuarios, tal como es el caso aquí presentado.

Dr. Carlos Consigli: Rivadavia 57 - (5000) Córdoba - Rep. Argentina. E-mail: consigli@arnet.com

Referencias

1. McKenna KE, McMillan C. Facial contact dermatitis due to black rubber. *Contact Dermatitis* 1992;26:270.
2. Fisher AA. Nonoccupational dermatitis due to "Black" rubber mix: Part II. *Cutis* 1992;49:229.
3. Conde-Salazar L, del Río E, Guimaraens D and González Domingo A. Type IV allergy to rubber additives: A 10-year study of 686 cases. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:176-180.
4. Menezes Brandao F. Rubber. En: en Adams. *Occupational Skin Diseases*, 2nd Edit. Philadelphia: W.B. Saunders; 1990:462-485.
5. Reyna M y Consigli CA. Dermatitis de contacto por sistema terapéutico con 17 beta estradiol. *Arch Argent Dermatol* 2003;53:123-126.
6. Barnhart RR. Rubber compounding. En: Adams. *Occupational Skin Diseases*, 2nd Edit. Philadelphia: W.B. Saunders; 1990:482.
7. Fregert S. Cross sensitivity pattern of 2-mercaptobenzothiazole (MBT). *Acta Derm Venereol* 1969;49:45-48.
8. Wilkinson SM, Beck MH. Allergic contact dermatitis from latex rubber. *Br J Dermatol* 1996;134:910-914.
9. Fisher AA. Nonoccupational dermatitis due to "Black" paraphenyldiamine rubber chemicals: Part I. *Cutis*. 1992;49:163-134.
10. Hervé-Bazin B, Gradiski D, Duprat P, et al. Occupational eczema from N-isopropyl-N'-phenylparaphenyldiamine (IPPD) and N-dimethyl-1,3-butyl-N'-phenylparaphenyldiamine (DMPPD) in tyres. *Contact Dermatitis* 1977;3:1-15.

*

Recientes evidencias sugieren que la inflamación en rosácea se asocia a la generación de especies reactivas del oxígeno que son liberadas por las células inflamatorias. Los pacientes con rosácea tendrían mayor número de especies reactivas del oxígeno. La eficacia de tratamientos con tetraciclinas y metronidazol ha sido atribuida a sus propiedades antioxidantes. Un antibiótico macrólido, la azitromicina, se ha encontrado efectivo como tratamiento alternativo para rosácea, con dosis de 500 mg por día, 3 días consecutivos por semana durante 4 semanas.

Bakar O.
Clin Exp Dermatol 2007;32:197-200

LMdeF

*

Los autores revisan 875 estudios sobre parámetros clínicos que indiquen riesgo de que una queratosis actínica se haga invasiva. Acuñan la sigla IDRBEU (Inflamación, Diámetro [mayor de 1cm], Rápido crecimiento, Bleeding [sangrado], Eritema, Ulceración) y proponen tener en cuenta estos datos para futuros estudios.

Quaedvlieg PJ.
Eur J Dermatol 2006;16:335-339.

LMdeF

*

Un estudio piloto sugiere que el micofenolato mofetil reduce significativamente la proteinuria en pacientes con glomerulonefritis lúpica, aún en aquellos que no respondieron al tratamiento con otros inmunosupresores.

Borba EF.
Rheumatol Int 2006;26:1078-1083.

LMdeF

Alopecia lipedematosa con extensión frontal

Lipedematous alopecia extending to the front

Mario A. Marini*, Alberto E. Saponaro**, Andrés Cordero**, José G. Casas***

* Jefe del Servicio de Dermatología, Hospital Británico. Profesor Titular de Dermatología, Facultad de Medicina, UBA. ** Médico de Planta del Servicio de Dermatología, Hospital Británico de Buenos Aires. *** Jefe del Servicio de Patología, Hospital Británico. Profesor Titular de Patología, Facultad de Medicina, UBA.

Fecha de recepción: 20/6/06

Fecha de aprobación: 15/9/06

Resumen

La alopecia lipedematosa y el cuero cabelludo lipedematoso son dos entidades adquiridas, similares, infrecuentes de observar, que comprometen preferentemente a mujeres sanas de piel morena. Están constituidas por placas, blandas a la palpación, dadas por un aumento difuso de la hipodermis del cuero cabelludo, con oligotriquia, hallándose pelos cortos (< 2 cm de largo) en la forma alopécica y pelos normales en el cuero cabelludo lipedematoso. Se presenta una paciente de 64 años con alopecia lipedematosa, con compromiso difuso de cuero cabelludo y de la zona de la cara. Se realiza una revisión bibliográfica (Dermatol Argent 2007;13(1):62-66).

Palabras clave: alopecia lipedematosa; cuero cabelludo lipedematoso.

Abstract

Lipedematous alopecia and lipedematous scalp are two similar, acquired and unusual conditions mostly affecting dark-skinned healthy women, featuring: boggy thickening of the scalp (due to an increase in thickness of the subcutaneous fat layer) with oligotriquia, an inability to grow hair longer than 2 cm (alopecic variety) or with no hair abnormalities (lipedematous scalp variety). We present one patient with lipedematous alopecia affecting the scalp, extending to the frontal zone of the face. The pertinent bibliography is reviewed. (Dermatol Argent 2007;13(1):62-66).

Key words: lipedematous alopecia; lipedematous scalp.

Introducción

La alopecia lipedematosa es una entidad adquirida, infrecuente, de etiología desconocida, caracterizada por el engrosamiento del cuero cabelludo debido al aumento del espesor del tejido subcutáneo y alopecia difusa a ese nivel.¹⁻³ En caso de no presentar alteraciones de los folículos pilosos, se lo denomina cuero cabelludo lipedematoso. Para algunos autores representan dos entidades diferentes, mientras que para otros son distintos estadios dentro de una misma enfermedad.^{3,4}

Se presenta una paciente con diagnóstico de alopecia lipedematosa,

que compromete el cuero cabelludo en forma difusa, con extensión del proceso a la zona frontal de la cara.

Caso clínico

Paciente de 64 años, sexo femenino, argentina, fototipo III según la clasificación de Fitzpatrick, que consultó por presentar una placa blanda de color piel normal, asintomática, en forma de V con vértice inferior, localizada en la zona frontal de la cara, con extensión al cuero cabelludo, de un año y medio de evolución.

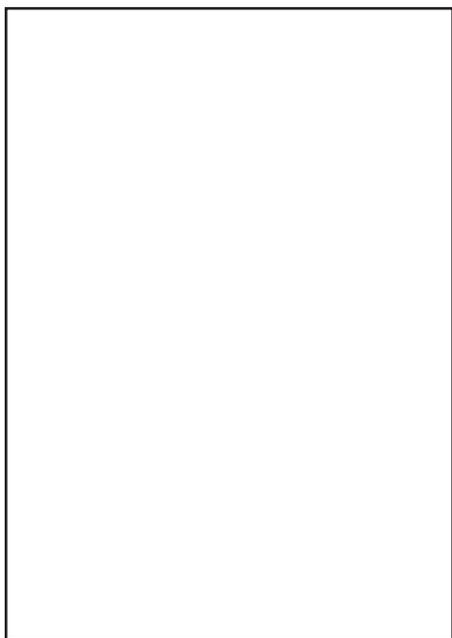


Foto 1. Alopecia difusa en zona temporoparietal.



Foto 2. Alopecia difusa frontobiparietal.



Foto 3. Placa color piel normal en forma de V en la zona frontal de la cara.

Antecedentes personales

Obesidad, dislipidemia, hipertensión arterial.

Examen físico

Presentó una placa blanda, redundante, color piel normal, asintomática, que comprometía la zona frontal de la cara y se extendía en forma difusa hacia la totalidad del cuero cabelludo. A la palpa-

ción era blanda y sin godet. Se acompañaba de una alopecia difusa a ese nivel (excepto la zona occipital), con pelos que no alcanzaban los 2 cm de largo.

Exámenes complementarios

Rutina de laboratorio: colesterol 221 mg/dl e hipergammaglobulinemia policlonal. Perfil tiroideo dentro de límites normales.

Ecografía de partes blandas: aumento del espesor de la dermis y tejido celular subcutáneo (TCS) en todo el cuero cabelludo, más importante en la zona frontal de cuero cabelludo donde alcanzaba 10,8 mm de espesor.

Estudio histopatológico: en piel de zona frontal de cuero cabelludo se observan hasta 5 folículos terminales en anágeno por corte y en TCS células con estructura conservada, con tamaño ligeramente superior al convencional (tamaño normal de la célula adiposa < 120 micrones).⁵

Discusión

Desde la primera publicación de Cornbleet en 1935,⁶ sólo 16 casos nuevos de alopecia lipedematosa o cuero cabelludo lipedematoso han sido publicados hasta la fecha.⁷⁻¹³

Estas entidades presentan inicio tardío (luego de los 30 años), se caracterizan por un engrosamiento difuso del cuero cabelludo, difícil de visualizar, a predominio de la zona occipital y el vértex. Son de consistencia blanda fácilmente depresibles en profundidad y pueden progresar lentamente durante meses o años, y extenderse al resto del cuero cabelludo.³

Puede observarse una alopecia difusa, o pelos cortos y atróficos que no alcanzan más de 2 cm.¹ Se publicaron un caso asociado con tricorrexis nodosa⁶ y uno con fractura en la zona del queratocono.¹

Cuadro 1. Casos publicados de alopecia lipedematosa y cuero cabelludo lipedematoso.

Caso	Sexo/edad	Clínica	Localización	Espesor del cuero cabelludo
Cornbleet, 1935	F/44	Pelo normal	Vértex	No precisado
Coseky, 1961	F/28	Pelo corto	Difuso	15 mm (aguja)
Coseky, 1961	F/75	Pelo corto	Difuso	10 mm (aguja)
Curtis, 1964	F/62	Caída de pelo/ pelo corto	Difuso	15 mm (aguja)
Lee, 1994	F/32	Pelo normal	Vértex	10,7 mm (TC)
Kane, 1998	F/49	Caída de pelo	Difuso	12,6 mm
Birdges, 2000	F/48	Caída de pelo/ pelo corto	Difuso	10 mm (aguja)
Ikejima, 2000	M/30	Pelo corto	Vértex	16 mm (RMN)
Fair, 2000	F/18	Caída de pelo	Parietal/vértex	>9 mm (biopsia)
Tiscornia, 2002	F/69	Caída de pelo	Temporal/occipital	>10 mm (TC)
Sheufler, 2003	F/51	Pelo normal	Vértex/occipital	15 mm (aguja)
Martín, 2005	F/48	Pelo normal	Occipital	10,8 mm (E)
	F/59	Caída de pelo	Parietal/vértex	9,2 mm (E)
	F/77	Caída de pelo/ pelo corto	Frontal	11 mm (E)
High, 2005	F/57	Sin pelo	Coronilla	12 a 15 mm (aguja)
	F/55	Pelo normal	Difuso	10 a 15 mm (TC)
Caso actual	F/64	Pelo corto	Difuso/zona frontal cara	10,8 mm (E)

M, masculino. F, femenino. TC, tomografía computada. E, ecografía. RMN, resonancia magnética nuclear

El principal hallazgo en todos los casos es el aumento del grosor del cuero cabelludo, que varía de 9 a 15 mm, a expensas del aumento del TCS.

El grosor del cuero cabelludo medido por rayos X es de $5,8 \pm 0,12$ mm, según Gran y cols., y de 5,5 mm según Light.^{14,15}

El grosor del cuero cabelludo puede medirse por: introducción de agujas, radiografías, tomografía axial computada, ecografía de partes blandas y resonancia magnética nuclear.

El aumento del espesor del TCS generaría un incremento de la pre-

sión en los folículos, con acortamiento de los ciclos de crecimiento del pelo.

Suele acompañarse de irritación, dolor, parestesias, sensación de tirantez, prurito o ser asintomática.

Si bien es más frecuente en mujeres de raza negra, puede presentarse en otras razas^{2,3,11,12} y también en el sexo masculino.⁹ De los 17 casos publicados (16 mujeres y 1 varón) con edades entre los 18 y 77 años, 12 tenían alopecia lipedematosa y 5 presentaban cuero cabelludo lipedematoso.

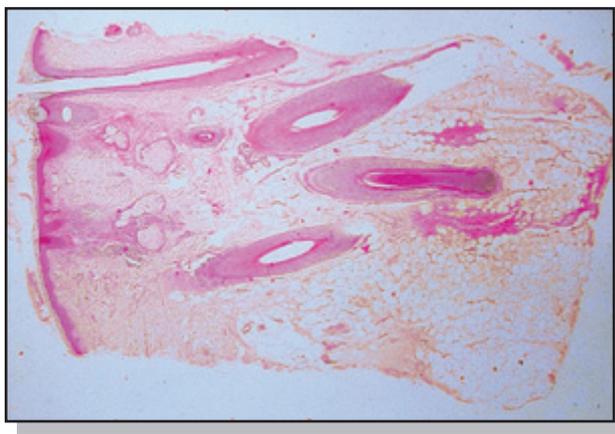


Foto 4. Presencia de tejido celular subcutáneo en el espesor cutáneo

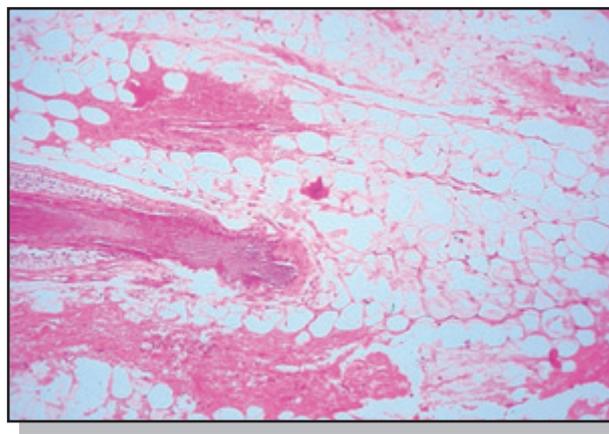


Foto 5. Adipocitos de mayor tamaño.

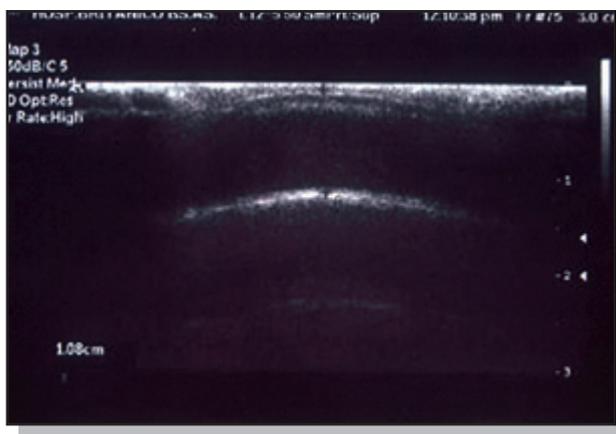


Foto 6. Ecografía de partes blandas de cuero cabelludo, 10,8 mm de espesor cutáneo.

Si bien no suele asociarse a otras entidades, se han publicado: 1 caso con hiperelasticidad cutánea y articular,⁷ y otro asociado a lupus dis-coide crónico,¹³ así como con fallo renal y diabetes mellitus.

El engrosamiento del TCS generalmente se acompaña de edema, con infiltrados linfocitarios perivasculares con alteraciones de los folículos pilosos o sin ellas, describiéndose depósito de mucina intersticial en 1 caso.⁴ En informes recientes sobre 2 pacientes con alopecia lipedematosa se consignó el hallazgo de vasos linfáticos ectásicos, y se interpreta que representarían un posible mecanismo patogénico de la enfermedad.¹²

Loa diagnósticos diferenciales a tener en cuenta son lipoma y cutis verticis gyrata. Este último se presenta preferentemente en hombres, puede ser congénito o adquirido, y el cuero cabelludo impresiona tener circunvoluciones. Generalmente no se asocia a alteraciones de los folículos pilosos.

No tiene tratamiento, aunque Coskey, en 1961, publicó un caso que respondió a la prednisona vía oral.

A la fecha no se conoce la etiopatogenia de esta entidad.

Esta paciente de alopecia lipedematosa es el primer caso con extensión por fuera de los límites de implantación del cuero cabelludo, en la zona frontal, con aspecto de V y vértice inferior dirigido hacia la zona intercilial.

.....
 Mario Marini: José Bonifacio 634 - (1424) Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Rep. Argentina. E-mail: marini@fibertel.com.ar

Referencias

- Coseky RJ, Fosnaugh RP, Fine G. Lipedematous alopecia. Arch Dermatol 1961;84:619-622.
- Lee JH, Sung YH, Ion JS, Park JK. Lipedematous scalp. Arch Dermatol 1994;130:802-813.
- Scheufler O, Kania NM, Heinrichs CM, Exner K. Hiperplasia of the subcutaneous adipose tissue is the primary histopathologic abnormality in lipedematous scalp. Am J Dermatopathol 2003;25:248-252.
- Kane KS, Kwan T, Baden HP. Woman with new onset boggy scalp. Arch Dermatol 1998;134:499-502.
- Napolitano L. The fine structure of adipose tissues. En: Reynald AE, Cahill GF, eds. Hand Book of Histology section 5: Adipose tissue. Washington DC: American Physical Society; 1965:109-123.
- Cornbleet T. Cutis vertices gyrate? Lipoma? Arch Dermatol Syph 1935;32:688.
- Curtis JW, Heising RA. Lipedematous alopecia associated with skin hyperelasticity. Arch Dermatol 1964;89:819-820.
- Bridges AG, von Kuster LC, Estes SA. Lipedematous alopecia. Cutis 2000;65:199-202.
- Ikejima A, Yamashita M, Ikeda S, Ogawa H. A case of lipedematous alopecia occurring in a male patient. Dermatology 2000;201:168-170.
- Fair KP, Jnoell KA, Patterson JW, Ruud RJ, Greer KE. Lipedematous alopecia: a clinicopathologic. Histologic and ultrastructural study. J Cutan Pathol 2000;27:49-53.
- Tiscornia JE, Molezzi A, Hernández MI, Kien MC, et al. Lipedematous alopecia in a white woman. Arch Dermatol 2002;138:1517-1518.
- Martín JM, Monteagudo C, Montesinos E, Guijarro J, et al. Lipedematous scalp and lipedematous alopecia: a clinical and histological analysis of 3 cases. J Am Acad Dermatol 2005;52:152-156.
- High WA, Hoang MP. Lipedematous alopecia: an unusual sequela of discoid lupus, or other co-conspirators at work? J Am Acad Dermatol 2005;53:157-161.
- Garm MS, Selby S, Young R. Scalp thickness and fat-loss theory of balding. Arch Dermatol Syph 1954;70:601.
- Light AE. Histologic study of human scalps exhibiting various degree of non specific baldness. J Invest Dermatol 1949;13:53.

*

El dolor es un síntoma común en muchas enfermedades. Dos neurotransmisores, serotonina y noradrenalina, juegan un importante papel, no sólo en la fisiopatología de la depresión, sino también como mediadores de la regulación del dolor. Los antidepresivos se usan desde hace mucho en el tratamiento del dolor crónico. Un nuevo antidepresivo disponible, duloxetine, inhibe la recaptación de serotonina y también de noradrenalina. Ha sido aprobado como tratamiento del dolor en neuropatía diabética.

Hajak G.
Dtsch Med 2006;131 Suppl 8: S280-S283.

LMdeF

*

Intermedín es un péptido que pertenece a la familia de los péptidos relacionados con el gen de la calcitonina, y ejerce variados efectos sobre el sistema cardiovascular, tracto gastrointestinal y SNC. Está considerablemente disminuido en piel afectada y en piel sana de pacientes con dermatitis atópica (DA), comparados con pacientes con piel sana. Cumpliría un papel en conferir mayor susceptibilidad a estímulos inflamatorios en pacientes con DA.

Kindt F.
J Invest Dermatol 2007;127:605-613.

LMdeF

*

En LED estrictamente cutáneo, localizado en cara, la aplicación de imiquimod en crema al 5%, 1 vez por día, 3 veces por semana, derivó en una rápida y significativa regresión de las lesiones.

Gul U.
Adv Ther 2006;23:787-792.

LMdeF

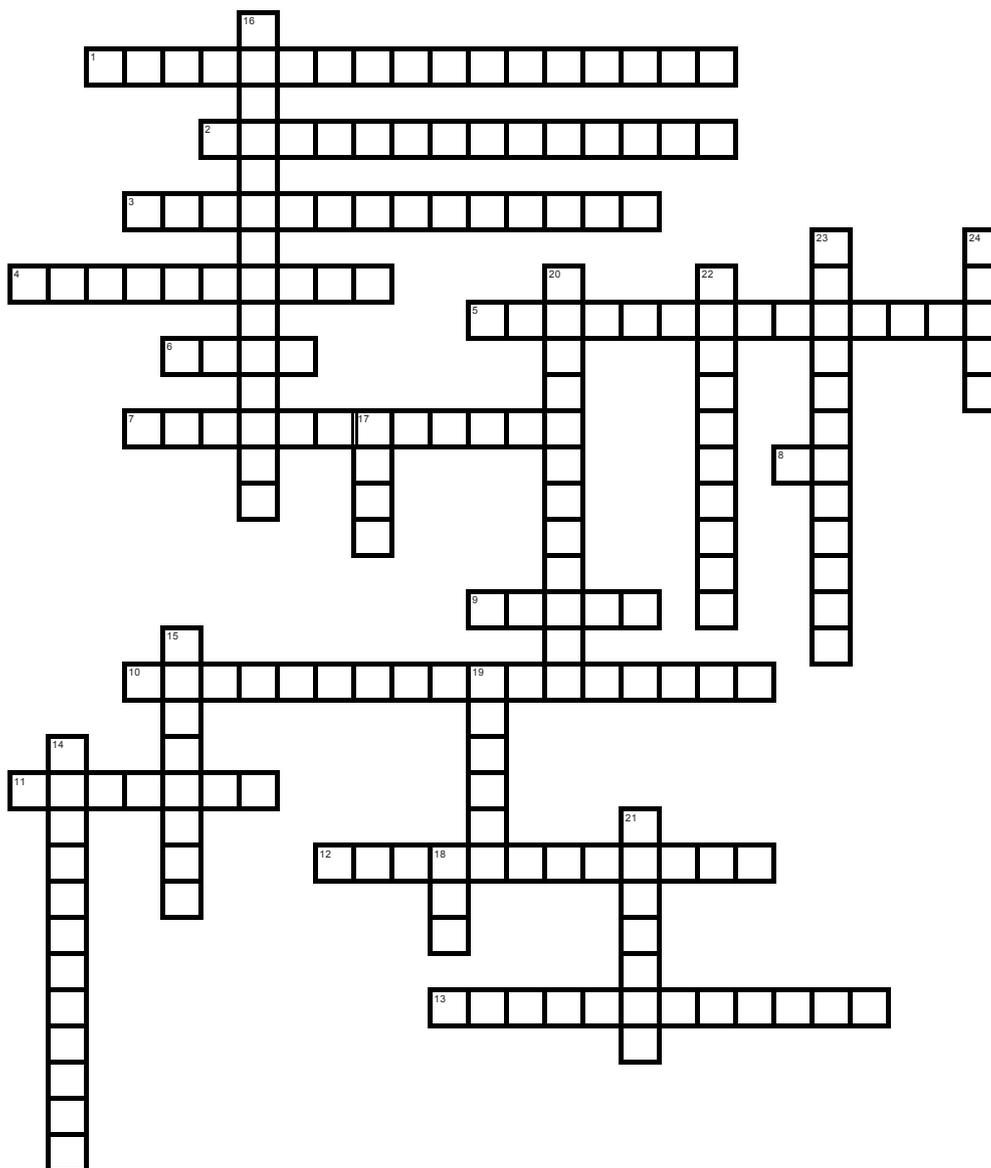
SECCIÓN DERMATOGRILLA

Neurofibromatosis

Neurofibromatosis

Leisa María Molinari,* María Eugenia Buonsante**

* Médica concurrente. ** Jefa de Residentes, Unidad de Dermatología, Hospital de Agudos "Dr. Cosme Argerich"



Horizontales

1. Patólogo alemán, primero en describir la neurofibromatosis en 1882. (Nombre propio compuesto.)
2. Síndrome compuesto por displasia ósea fibrosa poliostótica, pubertad precoz y manchas café con leche. Diagnóstico diferencial de neurofibromatosis tipo I. (Nombre propio compuesto.)
3. Deformidad de la columna vertebral que puede ser primaria o secundaria al crecimiento de un neurofibroma paraespinal.
4. Variante de neurofibroma que combina elementos de neurofibroma cutáneos y subcutáneos. Puede dar origen a un neurofibrosarcoma.
5. Pequeñas manchas café con leche, de 1 a 4 mm de diámetro, semejantes a la pecas, localizadas en zonas expuestas o no al sol.
6. Número de máculas café con leche necesarias para realizar el diagnóstico de neurofibromatosis tipo I.
7. Astrocitoma de bajo grado. Tumor más frecuente del SNC de la NF1 que no se observa en otras variantes de neurofibromatosis. (Dos palabras.)
8. Patrón de herencia de la neurofibromatosis tipo I. (Sigla.)
9. Nombre propio con el que se designa a las pseudoefélides localizadas en pliegues axilares.
10. Tumor maligno más frecuente de la neurofibromatosis.
11. Manifestación clínica auditiva más frecuente de la neurofibromatosis tipo II.
12. Proteína con función supresora tumoral. Los pacientes con neurofibromatosis tipo I presentan mutaciones o deleciones del gen que la codifica.
13. Expresión clínica arterial vinculable a un feocromocitoma, estenosis arterial renal o aórtica que debe ser evaluada en pacientes con neurofibromatosis tipo I.

Verticales

14. Manifestación neurológica que puede observarse en la neurofibromatosis tipo I, caracterizada por movimientos anormales generados por una descarga paroxística cerebral. (Plural.)
15. Patología que debe descartarse ante la asociación de neurofibromatosis tipo I y xantogranuloma juvenil.
16. Tumor de la médula suprarrenal que libera catecolaminas en exceso. Presente en el 8 a 10% de las neurofibromatosis tipo I.
17. Signo presente en los neurofibromas cutáneos de consistencia blanda, que al ser comprimidos se invaginan a través de un orificio en la piel.
18. Método de diagnóstico por imágenes de elección para evaluar tumores auditivos en neurofibromatosis tipo II. (Acrónimo.)
19. Par craneal donde se localizan los neurinomas. Criterio diagnóstico de la neurofibromatosis tipo II.
20. Tumor cutáneo característico de la neurofibromatosis tipo I
21. Sensación desagradable en la piel que provoca deseo de rascar el área afectada. Síntoma presente en aproximadamente 10% de los pacientes con neurofibromatosis tipo I.
22. Característica de distribución de las lesiones cutáneas de la neurofibromatosis tipo V.
23. Grandes áreas pigmentadas que simulan nevos pigmentarios gigantes o melanosos difusa de coloración grisácea o bronceada. Manifestación poco frecuente de la neurofibromatosis tipo I.
24. Nombre propio que se le da a los hamartomas melanocíticos del iris. Su presencia es considerada criterio diagnóstico en la neurofibromatosis tipo I.

Referencias

- Cordero AA, Cobreros MS, Allevato MA, Donatti L. Manifestaciones cutáneas de las enfermedades sistémicas. Atlas color y texto. Ed. Panamericana. Bs As. 1997:205-219.
- García Díaz R, Cervini A. Neurofibromatosis. En: Pueyo S, Massimo JA. Dermatología infantil en la clínica pediátrica. Ed. Artes graficas Buschi. Bs As. 1999:472-479.
- García Díaz R, Cervini A, Pierini A. Manifestaciones Cutáneas de la Neurofibromatosis tipo 1. Arch Argent Pediatr 2003; 101(2):127-132.

Respuestas de la Dermatogrilla en la página XXXXXXXXXXXXXXXX

SECCIÓN LA PIEL EN LAS LETRAS

Alejandra Abeldaño*, María I. Hernández**

* Jefa de Sección Fotomedicina. Docente Adscripta. ** Médica Dermatóloga. Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich".



Ante las puertas de la ley hay un guardián.

Un campesino se llega hasta este guardián y le pide le permita entrar en la ley, pero el guardián le dice que por ahora no se lo puede permitir.

El hombre reflexiona y entonces pregunta si podría entrar después.

-Es posible -dice el guardián-; pero no ahora.

... El campesino no había previsto semejantes dificultades: pensaba que la ley debía ser siempre asequible para todos pero al contemplar ahora más detenidamente al guardián... opta por esperar que se le otorgue el permiso para entrar. Durante los muchos años que fueron pasando, el hombre estuvo mirando casi ininterrumpidamente al guardián. Se olvidó de los otros guardianes, y éste le parecía el único obstáculo para entrar en la ley. Maldice la mala suerte, los primeros años en forma desconsiderada y voz alta; después... sólo emite leves murmullos. Cae en infantilismo, y como en la atención que durante años ha dedicado al guardián ha llegado a distinguir hasta los piojos que tiene en su cuello de piel, también pide a los piojos que ayuden y persuadan al guardián. Finalmente empieza a perder la vista y no sabe si realmente se está poniendo más oscuro a su alrededor o es solamente que sus ojos lo engañan.

Ante la ley
Franz Kafka

Franz Kafka nació en 1883, en Praga. Publicó su primer relato, Contemplación, en 1913, y dos años más tarde su famoso relato La metamorfosis. Es uno de los más originales escritores, que desarrolló su arte en un mundo de soledad, desarraigo y terror de las jerarquías. Su condición de judío en un lugar del mundo en que su raza era despreciada y combatida, sumada al menosprecio y la tiranía de su padre, sus años de trabajo en una oscura oficina de seguros y sus amores desgraciados son hechos que han formado parte de esas terribles obsesiones que atormentaron su existencia hasta acabar prematuramente con su vida... Kafka pasó la mitad de su corta vida de adulto en una oficina... y la segunda mitad en distintos sanatorios para tuberculosos, donde quizá tuvo tiempo para meditar sobre el extraño destino de la raza humana. Tuvo un gran amigo infiel: Max Brod, a quien le encomendó, antes de morir, la destrucción de todo lo que había escrito. Pero Brod no cumplió con su pedido, felizmente para la humanidad que hoy puede disfrutar de obras como El proceso, El castillo, Amerika, En la colonia penitenciaria, Un médico rural, En la construcción de la Muralla China. Franz Kafka murió en 1924 a los 41 años. Cuento y biografía extraídos de "Cuentos que me apasionaron", de Ernesto Sábato.

SECCIÓN ¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO?

Lesión tumoral en brazo de 2 años de evolución

A tumor in the arm of two years duration

María Mercedes Gómez Carril*, Roberto Retamar**, María Cristina Kien,*** Graciela Pellerano****

* Médica concurrente, 3° año del Curso de Especialista en Dermatología SAD - UBA. ** Médico Especialista en Dermatología. *** Médica dermatopatóloga. **** Jefa de Unidad Dermatología, Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich"

Caso clínico

Paciente de sexo femenino, de 53 años, con antecedentes personales de psoriasis, sin antecedentes familiares de relevancia, que consulta por presentar una lesión tumoral, dolorosa, localizada en brazo izquierdo, de dos años de evolución y crecimiento progresivo.

Al examen físico se observa un tumor eritematovioláceo, de 9 cm de diámetro, límites netos y bordes regulares, de consistencia dura, móvil, localizado en tercio medio de brazo izquierdo (Fotos 1 y 2).

Se procede a la extirpación quirúrgica completa previa toma de biopsia de la lesión.

Histología

En el informe anatomopatológico se observa una lesión circunscrita constituida por proliferación de células basofílicas con escasas figuras mitóticas, sin atipia significativa e islotes de células sombra (Foto 3). La lesión exhibe áreas de necrosis central y se halla incluida en estroma fibroso con numerosas células gigantes multinucleadas de tipo cuerpo extraño (Foto 4).



Foto 1. Lesión tumoral en brazo izquierdo (vista perfil).



Foto 2. Lesión tumoral en brazo izquierdo (vista frente). Región central: sitio de toma de biopsia.

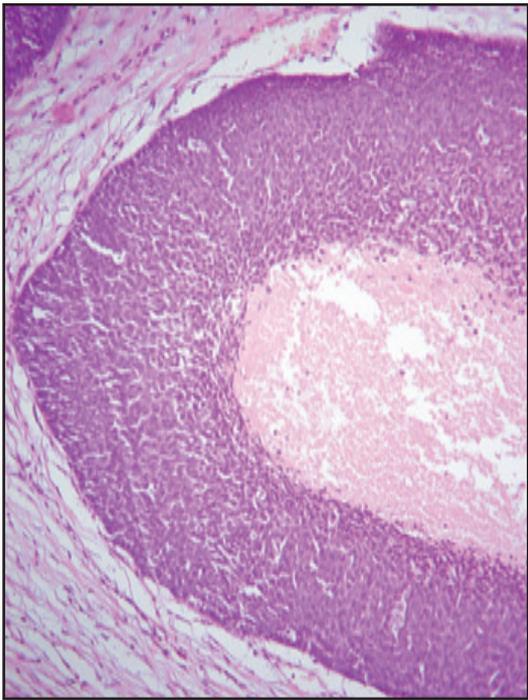


Foto 3. Lesión constituida por una proliferación de células basofílicas y células sombra (H-E).

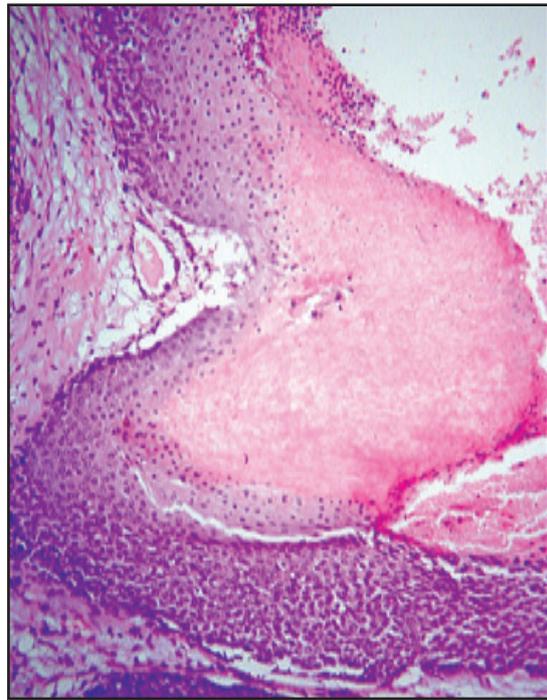


Foto 4. Infiltrados neutrofilicos y células gigantes multinucleadas, destacándose en sectores zonas de necrosis (H-E).

Diagnóstico: pilomatrixoma gigante.

Comentarios

Descrito originalmente en 1880 por Malherbe y Chemantais como un "epitelioma calcificado de las glándulas sebáceas", es un tumor con diferenciación hacia estructuras pilosas.¹

El pilomatrixoma es un tumor benigno originado en las células del germen epitelial primario que se diferencian hacia la formación de células de la matriz pilosa.

Habitualmente es difícil de diagnosticar al examen clínico ya que las lesiones tienden a confundirse con un quiste epidérmico. Suele manifestarse como un nódulo dérmico o subcutáneo, firme y asintomático, recubierto de piel color normal u otras tonalidades, como azulado, violáceo, amarillento e incluso lesiones intensamente pigmentadas. Aparece como una lesión solitaria, si bien hay informes de casos de múltiples tumores, asociados o no a síndromes (2-3,5%) y a otros tumores como el síndrome de Gardner,² síndrome de Rubinstein-Taybi,³ distrofia miotónica de Steiner,⁴ síndrome de Turner⁵ y carcinoma medular de tiroides.⁴

La localización más frecuente es en extremidad cefálica seguida de cuello y extremidades superiores, si bien puede aparecer en cualquier parte del cuerpo. No se han descrito casos en palmas, plantas ni región genital.⁶ Predomina en la primera década de la vida (el 60% antes de los 20 años), con un segundo pico de incidencia entre los 50-60 años de edad.^{6,7} Se presenta con mayor frecuencia en el sexo femenino.

Con respecto al tamaño del tumor, su diámetro oscila entre 0,5-5 cm.^{1,7} El pilomatrixoma gigante fue informado por primera vez en 1974 por Krausen. Desde entonces han sido comunicados distintos casos de pilomatrixomas gigantes de entre 5 y 15 cm de diámetro.^{8,9} Algunos

autores mencionan un ocasional comportamiento agresivo en tumores de gran tamaño,⁸ mientras que otros no observaron correlación entre el tamaño del tumor y agresividad.⁹

En el examen anatomopatológico es característico encontrar un tumor en la dermis o extendido a tejido graso subcutáneo, bien delimitado o incluso encapsulado. Presenta islotes irregulares compuestos por tres tipos diferentes de células epiteliales: células llamadas basofílicas, de núcleo redondeado u oval, hiperromático y escaso citoplasma, en la periferia de los islotes, donde se pueden apreciar frecuentes figuras mitóticas; células llamadas sombra o fantasma, con un área central que no se tiñe, como una sombra del núcleo perdido; y células de transición, que revelan pérdida gradual del núcleo. Los tumores más antiguos carecen de células basofílicas, ya que se han transformado en células sombra.^{1,9,10}

Puede encontrarse osificación, calcificación, reacción granulomatosa a cuerpo extraño, hemorragia intratumoral y pigmentación.^{1,10}

Si bien este tumor es considerado benigno, algunos autores han propuesto el término de pilomatrixcarcinoma según su comportamiento agresivo, recidivas y por algunas características de malignidad, como abundantes mitosis atípicas, infiltración local de tejido celular subcutáneo y estructuras adyacentes.^{9,10} Es frecuente que muestre áreas de necrosis en masa.

El tratamiento habitual es la escisión quirúrgica.

.....
Dra. María Mercedes Gómez Carril: Rodríguez Peña 1742 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Rep. Argentina
E-mail: mmgomezcarril@yahoo.com.ar
.....

Referencias

1. Hashimoto K, Lever WF. Tumores de los anexos cutáneos. En: Fitzpatrick T, Eisen AZ, Wolf K, et al. *Dermatología en Medicina General*. Editorial Panamericana, Buenos Aires, 2001:949.
2. Pujol RM, Casanova JM, Egado R, et al. Multiple familial pilomatricomas: A cutaneous marker for Gardner Syndrome. *Pediatric Dermatol* 1995;12:331-335.
3. Cambiaghi S, Ermacora E, Brusaseo A, et al. Multiple pilomatricomas in Rubinstein-Taybi Syndrome: A case report. *Pediatric Dermatol* 1994;11:21-25.
4. Rivera M, Calderón P, Fernandiz C. Pilomatricomas múltiples asociados a distrofia miotónica y a carcinoma medular de tiroides. *Med Cut ILA* 1989;17:395-398.
5. Naguchi H, Kayashima K, Nishiyama S, et al. Two cases of pilomatricoma in Turner's Syndrome. *Dermatology* 1999;199:338-340.
6. Taaffe A, Wyatt EH, Bury HP. Pilomatricoma (Malherbe). A clinical and histopathogenic survey of 78 cases. *Int J Dermatol* 1988;27:477-480.
7. Julian CG, Bowers PW. A clinical review of 209 pilomatricomas. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:190-195.
8. Sasaki CT, Yue A, Enriques R. Giant calcifying epithelioma. *Arch Otolaryngol* 1976;102:753-755.
9. Jang HS, Park JH, Kim MB et al. Two cases of multiple giant pilomatricoma. *J. Dermatol* 2000;27:276-279.
10. Hernández A, Varela J. Tumoración cutánea en un brazo. *Piel* 2001;16:293-295.

SECCIÓN DERMATOLOGÍA LEGAL

Consentimiento informado

Roberto Glorio*, Sergio Carbia**

* Jefe de Trabajos Prácticos en I Cátedra de Dermatología, Hospital de Clínicas "José de San Martín" (UBA). Jefe de Trabajos Prácticos en I Cátedra de Medicina Legal. Facultad de Medicina (UBA). ** Ayudante de 1ra. en I Cátedra de Dermatología, Hospital de Clínicas "José de San Martín" (UBA)

Se entiende por consentimiento informado (CI) al acto de decisión voluntaria realizado por una persona competente, por el cual acepta o rechaza procedimientos sugeridos por el médico, ya sea con intención pronóstica, terapéutica o experimental, fundado en la comprensión de la información revelada respecto de los riesgos y beneficios que le pueden ocasionar.

El CI está basado en el principio de autonomía, el cual reconoce la individualidad del paciente, su unicidad como persona, es decir, que toda persona capaz tiene el derecho a tomar decisiones sobre sí mismo y a que sean respetados sus principios morales.

Hay muchos fundamentos legales para su aplicación, entre ellos la ley 17.137 de ejercicio de la medicina, donde está previsto el CI en caso de operaciones mutilantes en el artículo 19 inciso 3. También el Código de Ética de la Confederación Médica Argentina, en los artículos 15 a 20, trata casos puntuales en los que debe solicitarse el CI: operaciones mutilantes, castración, terapéutica riesgosa, operación a menores de edad y esterilización.

Diferentes leyes, tales como la 3076/97 de la provincia de Río Negro y la 6952/99 de la provincia de Tucumán, que se refieren a los derechos de los pacientes, encaran este tema; también la ley 21.541 de la previa advertencia médica a los dadores y receptores, la ley Básica de Salud de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires 153/99 en el capítulo 2, artículo 4, inciso H, etc.

Es importante considerar que el consentimiento del paciente basado en el principio de autonomía ha adquirido en nuestro país rango constitucional al incorporarse a la Constitución diversos tratados entre los que se halla el Pacto de San José de Costa Rica.

Además, debe recordarse que en el derecho civil rige el principio de analogía, es decir que de acuerdo con lo dispuesto por el artículo 16 del citado Código, en caso de ausencia de normas expresas y ante diversas situaciones se deberán aplicar las normas de casos análogos. Dicho de otra manera, en Argentina la tendencia actual es aplicar por analogía los requisitos del CI del artículo 13 de la ley de trans-

plantes 24.193/95 que representa en nuestra legislación la mejor formulación de las características del CI.

En ella se establece que "se deberá informar a cada paciente y su grupo familiar, de manera suficiente, clara y adaptada a su nivel cultural, sobre los riesgos, sus secuelas físicas y psíquicas, ciertas o posibles, la evolución previsible a las limitaciones resultantes, así como de las posibilidades de mejoría. Luego de asegurarse de que los pacientes hayan comprendido el significado de la información suministrada, dejarán a la libre voluntad de cada uno de ellos la decisión que corresponda adoptar. Del cumplimiento de este requisito, de la decisión de los pacientes, así como de la opinión médica sobre los mencionados riesgos, secuelas, evolución, limitaciones y mejoría, deberá quedar constancia documentada".

Excepciones para el cumplimiento del requisito del CI son: urgencia, minoridad, estado de inconciencia, alienación mental o psicosis y privilegio terapéutico.

Lo difícil para el médico es cuando hay negativa por parte del paciente al tratamiento que se debe aplicar. En ese caso, hay dos caminos posibles: continuar con otras opciones terapéuticas o desistir de la atención del paciente. En esta última situación, el médico deberá derivar el paciente a un colega a fin de evitar dejar al paciente en estado de abandono, siempre con constancia escrita de lo actuado.

Es importante tener presente que si un paciente adulto en pleno uso de sus facultades mentales se niega a recibir un tratamiento o someterse a una prueba diagnóstica, el médico no puede desconocerlo, ya que nadie puede ser obligado a aceptar lo que no quiere. El hecho cambia cuando se presenta una situación de urgencia, es decir, cuando corre peligro la vida del paciente: inicialmente se tratará de conseguir la autorización de los familiares y, en última instancia, decidirá el médico, en razón del estado de necesidad.

Otra situación a considerar es en el caso de los menores de 21 años, en los cuales se requiere el consentimiento de los padres. Si existiera

una negativa arbitraria o abusiva se deberá recurrir a la justicia. En los casos de alienación mental o psicosis, el consentimiento debe ser otorgado por el representante legal.

Otro punto a considerar es el privilegio terapéutico que consiste en aquella circunstancia en la que el médico, por el especial conocimiento que tiene de su paciente y su situación vivencial, decide no brindar determinada información aplicando el principio de no maleficencia. Recordemos que la frecuencia con la que un médico invoca este privilegio depende de su propio grado de paternalismo. En el momento actual este privilegio no debe ser utilizado sistemá-

ticamente y sólo puede ser invocado en casos especiales con una justificación adecuada.

Finalmente, debe quedar claro que, si bien el CI es exigible según legislación vigente, no constituye un escudo frente a demandas judiciales imputables a impericia, imprudencia o negligencia médicas, así como tampoco a aquellas generadas por la inobservancia de deberes y obligaciones. Entonces, es trascendente tener en cuenta que si bien el CI representa un elemento más en la práctica diaria, la clave del acto médico radica en un acto de voluntad y confianza en el que intervienen el médico y el paciente.

Referencias

- Castaño de Restrepo MP. El consentimiento informado del paciente en la responsabilidad médica. Edit. Temis, Bogotá. 1997.
- Dawes PJ. Informed consent: what do patients want to know? J R Soc Med 1994;87:149-152.
- Do Pico A. El consentimiento informado. Prensa Med Argent 1998;85:938-941.
- Galán Cortés JC. El Consentimiento informado del usuario de los servicios sanitarios. Edit. Colex: Madrid; 1997.
- Highton EI, Wierzba SM. La relación médico-paciente: el consentimiento informado. Edit. Ad Hoc: Buenos Aires; 1991.
- Katz J. Reflections in informed consent: 40 years after its birth. J Am Coll Surg 1998;186:466-474.
- Lara M, De la Fuente J. Sobre el consentimiento informado. Bol Of Sanitaria Panamer 1990;108,439.
- Lavelle Jones C, Byrene D, Rice P, et al. Factors affecting quality of informed consent. BMJ 1993;306:885.
- Manrique JL. El consentimiento informado. Rev Fundac Fac Med U.B.A. 1998;7:13-17.
- Sainz Rojo A. Cómo lograr una óptima relación médico paciente. El consentimiento informado. Enfoques, medicina, ética y sociedad 1997;2:31-36.
- Tobías J. El consentimiento del paciente en el acto médico. El Derecho 1981;93:805.
- Vidal SM. Consentimiento informado y toma de decisión en la práctica clínica. Quirón 1995;27:91-98.
- Vázquez Ferreira R, Tallone F. Derecho Médico. Edit. Juris: Rosario; 2000.
- Weingarten C, Ghersi C. El consentimiento y la aceptación de riesgos. La Ley 1998;196:1.

Respuestas Dermatogrilla

Horizontales

- 1) Von Recklinghausen
- 2) Mc Cune-albright
- 3) cifoescoliosis
- 4) plexiformes
- 5) pseudoefelides
- 6) seis
- 7) glioma optico
- 8) AD
- 9) Crowe
- 10) neurofibrosarcoma
- 11) sordera
- 12) neurofibrina
- 13) hipertensión

Verticales

- 14) convulsiones
- 15) leucemia
- 16) feocromocitoma
- 17) ojal
- 18) RMN
- 19) octavo
- 20) neurofibroma
- 21) prurito
- 22) metamérica
- 23) melanodermia
- 24) Lisch

Índice por autores

Volumen XII - Año 2006

Abbruzzese, J.	351	Castelleti, N.	69	Galimberti, G.	291
Abeldaño, A.	71, 137, 236	Castro, C.	263	Galimberti, R.	291
Acosta, A.	335, 362, 356	Cerrudo, L.	143	Gallo, G.	195
Allevato, M.	33, 47, 345, 354	Cheli, S.	47, 354	Garaguso, G.	291, 364
Alonio, V.	114	Chiavassa, A.	337	Garay, I.	231
Alperovich, M.	71, 331	Chico, A. B.	195	García Bazarra, M. L.	328
Anaya, J. 75, 108, 147, 199, 272, 280, 342, 362		Cinque, S.	236	García Díaz, R.	263
Anzorena, J.	77	Colacino, M. C.	114	García, C.	359
Araujo, G.	356	Coll, C.	143	García, M. A.	268
Arechavala, A.	205	Corrons, F.	337	García, S.	47, 69, 120, 268, 359
Azcune, R.	340, 366	De los Ríos R.	77, 151	Garritnao, M.	337
Bacchiocchi, M.	141	De Pablo, A.	147	Glorio, R.	139, 216
Bendek, G.	213	Del Sel, J.	33	Gómez, B.	295
Bermejo, A.	66, 335	Della Giovanna, P.	359	Góngora, A. M.	195
Blasona, E.	216	Desimone, S.	297	González Cocorda, A.	141
Bocian, M.	263	Devés, A.	33, 345	González, M. T.	263
Bonvehí, P.	205	Di Nicolantonio, M. A.	125	González, S.	33
Borroni, C.	185	Díaz, M.	227	González, V.	345
Brusco, J.	141	Dulitzky, N. L.	18	Graciano, S.	199
Busso, C.	108	Dzembrowski, S.	328	Grande, V.	356
Cabrera, H.	33, 47, 120, 268, 345, 354, 359	Echeverría, C.	348	Grosso, C. A.	233
Cabrini, J. M.	125	Espíndola, A.	295	Guagnini, M.	213
Cañadas, N.	287, 326	Etchart, C.	216	Gusso, S.	227
Carabajal, G.	318, 326	Etcheverry, M.	287, 326	Gutiérrez, R.	114
Carabajal, M.	280	Fernández Blanco, G.	356	Hermida, M. D.	120
Carbia, S.	139, 216	Fernández Bussy, R.	125	Hernández, M. I.	236
Cartagena, N.	77, 151	Fernández Mego L.	137, 143	Herrera Accinelli, L.	62
Carvajal, C.	364	Fontana, M.	340	Hidalgo Parra, I.	291
Casas, G.	348	Forero, O.	342	Innocenti, C.	39
Casas, J.	351	Franco, M.	291, 318	Iriarte, A.	280
Castelanich, D.	185	Friedman, P.	364	Jaled, M.	75, 280, 335, 362

Jaurigoity, M.....	337	Molina, S.	295	Ruiz Lascano, A.	53, 231
Keszler, A.	114	Moya, J.....	340	Ruiz, M.	321
Kien, M. C.	62, 331, 356	Moyano de Fossati, L.	150, 256, 276	Saadi, M. E.....	77, 151
Kolliker.Frers, R.	131, 220	Munafó, S.....	324	Salduna, M. D.	231
Kowalczuk, A.	291	Mustia, M.....	326	Salduna, M. D.	53
Kurpis, M.....	231	Negroni, R.	205	Saleme, C. M.	195
La Forgia, M. P.....	94, 170	Nocito, M.....	287, 326	San Martín, M. S.	216
Label, M.	131, 220	Noriega, G. H.	18	Sánchez, G.	324, 328, 364
Labrador, N.	33	Ogrodniczuk, A.	297	Saraceno, E.....	169, 324, 328, 364
Lado Jurjo, L.	340, 366	Okonski, V.	328	Saumench, C. L.	268
Lago, R.	321	Olguín, M.	342	Saurit, V.	231
Laterza, A.	195	Olivares L.	15, 75, 199, 272, 280	Schargorodsky, A.	43
Leiro, V.....	66, 335	Parra, C.	39	Schwartz, C.	268
León, S.	318	Parra, V.....	39	Sehtman, A.....	47, 354
Lespada, C.	71	Pascutto, C.	185	Silva, E.	33
López Bertrán, J.	73	Pastore, F.	75, 335	Simonato, C.	263
López de García, S.	295	Pellerano, M. G.	62, 331	Smith, A.	362
López Santoro, M. C.	137, 143	Pelli, M. J.	120	Sorgentini, C.	345
López Saubidet, C.	348	Peralta, C.	297	Sortino, M.	125
López, C.....	125	Peralta, O.	297	Spelta, G.....	340, 366
López, K.....	331	Pérez, O. G.....	233	Starck, F.	73
López, V.	324	Picconi, M. A.	114	Stringa, M.	351
Lorenz, A. M.	77, 151, 295	Pierini, A. M.....	263	Stringa, O.....	108, 147, 185
Lozada Aramayo, P.	276	Pinoti, V.	324	Temporiti, E.	348
Lubrano, M. C.	233	Pizzariello, G.	199, 272, 335, 342, 362	Teysiée, A.	114
Luna, A.	324, 364	Porfiri, G.	125	Troielli, P.	131, 185, 220
Luna, P. C.....	287, 326	Portaluppi, M.....	62	Valdez, R.	108, 147, 254, 351
Magariños, G.	73	Rafti, P.	337	Valente, E.....	231
Mainardi, C.	231	Ramadán, S.	125	Velocci, M.	141
Malpassi, L.	321	Ramos, L.	125	Vestidillo, S.....	359
Manzini, M.	318, 326	Rébora, I.....	351	Villani, M.....	328
Manzone, A.	213	Remorino, M. L.	18	Villoldo, M. S.....	199
Marini, M. G.	18, 73	Rodríguez Costa, G.	33	Villoldo, V.	47, 354
Marrero, M.....	216	Rodríguez Prados, G.....	362	Wagner, A.....	233
Martínez Chabbert, P.	141	Rodríguez Ravello, G.	359	Wainstein, V.	43
Maskin, M.	348	Rodríguez Tolosa, M.....	272	Weintraub, L.	364
Mellado, S.	125	Rodríguez, C.	195	Woscoff, A.	93, 131, 220, 233
Merota, G.....	324	Rodríguez, S.	295	Zeitlin, E.	321
Miranda, M. P.	272	Ruiz Beguerie, J.	108, 147	Zelaryan, M.	342

Índice por título

Volumen XII - N° 1 - Año 2006

Arbitraje editorial	15
Estudios laboratoriales y métodos de diagnóstico por imágenes en pacientes con melanoma	18
Granuloma anular elastolítico de células gigantes. A propósito de dos casos	33
Enfermedad de Dowling-Degos asociada a acropigmentación reticulada de Kitamura	39
Glomangioma múltiple. Presentación de un caso y revisión de la literatura	47
Reacciones cutáneas por drogas en la consulta dermatológica	53
Síndrome Leopard. A propósito de un caso	62
Sífilis adquirida temprana familiar	66
Nevo de Spitz pagetoide	69
Nevos	71
Placa congénita abollonada de gran tamaño en la región lumbar	73
Lesiones nodulares en la infancia	75
Leishmaniasis con afectación familiar simultánea	77
Pitiriasis rubra pilaris	43

Volumen XII - N° 2 - Año 2006

¿Por qué Medicina?	93
Manifestaciones cutáneas en receptores de órganos sólidos. Parte I	94
Pseudolinfoma T por ácido valproico y lamotrigina	108
Detección y tipificación de HPV en lesiones orales	114
Síndrome de Reynolds: asociación de cirrosis biliar primaria y esclerodermia	120
Identificación y epidemiología de las distintas	

especies de Malassezia en la ciudad de Rosario	125
Interferones. Parte I	131
Glándulas cutáneas	137
Equimosis en pierna izquierda, púrpura y gingivitis	141
Lesión tumoral en dorso	147
American Academy of Dermatology: Annual Meeting 2006	150
Micetoma actinomicótico	151
Esclerosis tuberosa	143

Volumen XII - N° 3 - Año 2006

Manifestaciones cutáneas en receptores de órganos sólidos. Parte II	170
Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECSA): A propósito de 17 casos con anticuerpo anti-Ro positivo	185
Miofibromatosis infantil	195
Tuberculosis cutánea: formas combinadas	199
Perfil de las onicomiosis basado en 2106 exámenes micológicos	205
Necrosis de la lengua en arteria temporal	213
Síndrome de Sweet asociado a carcinoma de mama	216
Interferones. Parte II	220
Úlcera de pierna en paciente en hemodiálisis	231
Área blanquecina en cuello	233
Histoplasmosis diseminada	227

Volumen XII - N° 4 - Año 2006

Propuesta para un Consejo Nacional de Dermatología	254
Líneas interpigmentarias (correlación topográfica entre las	

líneas interpigmentarias del hombre y de algunos mamíferos) ..256
 Ataxia-telangiectasia. A propósito de un caso263
 Hemangiomas neonatal difusa y fístula portosistémica268
 Leucemia cutis. Presentación de un caso y revisión
 de la literatura272
 La bomba de calcio en la enfermedad de Darier.....276
 Estudio retrospectivo a 10 años (1996-2005)
 de enfermos con lepra - Hospital "F. J. Muñiz"280
 Escleredema diabético. Presentación de un caso
 y revisión de la literatura291
 Pápulas queratósicas pigmentarias confluentes en manos y pies 295
 Eritema, descamación con áreas erosivas en dorso nasal297
 Enfermedad de Hailey-Hailey287

Volumen XII - Nº 5 - Año 2006

Angiohistiocitoma de células multinucleadas:
 a propósito de un caso318
 Carcinoma basocelular metatípico321
 Condiloma acuminado en síndrome de Evans324

Dermatitis perforante adquirida en un paciente
 sin insuficiencia renal crónica ni diabetes.....326
 Fascitis eosinofílica328
 Herpes simple vegetante como manifestación
 del síndrome de reconstitución inmune331
 Linfogranuloma venéreo335
 Lupus miliar diseminado de la cara con compromiso axilar337
 Metástasis cutánea en coraza de carcinoma mamario340
 Micosis fungoide en estadio tumoral342
 Neurofibroma plantar solitario: informe
 de un caso clínico y revisión de la literatura345
 Nocardiosis linfocutánea348
 Papilomatosis reticulada y confluyente.
 Síndrome de Gougerot-Carteaud. A propósito de un caso351
 Pioderma gangrenoso asociado a gammapatía
 monoclonal por IgA354
 Síndrome de Wells.....356
 Trofoedema de Beige359
 Tuberculosis verrucosa cutánea362
 Uña ectópica postraumática.....364
 Vitiligo y miastenia juvenil366



Cuando fue publicada la primera nomenclatura de queratinas, 20 años atrás, existían sólo 19. La secuencia del genoma humano ha demostrado que hay 54 genes de queratinas, localizados en la epidermis, las vainas externa e interna y el poro y la glándula sebácea. La nomenclatura se encuentra en Schweizer J y col: New consensus nomenclature for mammalian keratins. J. Cell Biol 2006;174:169-174.

Porter RM.
 J Invest Dermat 2006;126:2366-2377
Albero Woscoff