



# Dermatología Argentina

## Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología

### Director

Prof. Dr. Alberto Woscoff

### Directora Asociada

Prof. Dra. Ana Kaminsky

### Secretaría de Redacción

Dra. Liliana M. Olivares

### Comité de Redacción

Dra. Alejandra Abeldaño  
Dr. Ricardo Achenbach  
Dra. Elina Dancziger  
Dra. María Amelia García  
Dr. Roberto Glorio  
Dra. Lilian Moyano de Fossati  
Dra. Graciela Rodríguez Costa

### Comisión Directiva SAD

#### Presidente

Horacio A. Cabo

#### Vicepresidente

Esteban Saraceno

#### Secretaría General

Patricia Troielli

#### Secretaría Científica

Patricia Della Giovanna

#### Tesorero

Eduardo Rodríguez

#### Protesorero

Roberto Retamar

#### Secretaría de Actas

María Antonia Barquin

#### Archivista

Alcira Bermejo

#### Vocales Titulares

Miguel Angel Allevato  
Ramón Fernández Bussy  
Miguel Angel Mazzini  
Nicolás Bellincioni  
Ariel Blaustein  
Cristina Pascutto

Luis Sevinsky

#### Vocales Suplentes

Gustavo Carrera  
Roxana Del Aguila  
Carlos Marise  
Oscar Alvarez  
Carlos Consigli  
María Ranaletta  
María Inés Garlatti

#### Organo de Fiscalización

Susana Block  
Abraham Man  
Carlos Lurati  
Eudoro De Los Rios

#### Consejo Editorial

##### Argentina

Abulafia, Jorge  
Biagini, Roberto  
Casala, Augusto  
Consigli, Carlos Alberto  
Grinspan, David  
Jaimovich, León  
Pecoraro, Vicente  
Stringa, Sergio  
Viglioglia, Pablo

##### Alemania

Czarnetzki, Beate  
Orfanos, Constantin  
Plewig, Gerard

##### Austria

Wolff, Klaus

##### Australia

Cooper, Alan

##### Brasil

Rivitti, Evandro  
Sampaio, Sebastiao

##### Canada

Krafchik, Bernice

##### Chile

Honeyman, Juan

#### España

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

#### Estados Unidos

Bergfeld, Wilma  
Eaglestein, William  
Fleischmajer, Raúl  
Katz, Stephen  
Kopf, Alfred  
Price, Vera  
Strauss, John  
Zaias, Nardo

#### Francia

Belich, Simón  
Civatte, Jean

#### México

Dominguez Soto, Luciano  
Ruiz Maldonado, Ramón

#### Italia

Caputo, Ruggero

#### Reino Unido

Marks, Ronald  
Ryan, Terence

#### Uruguay

Vignale, Raúl

Dermatología  
Argentina

Publicación trimestral. © Copyright 1995 Sociedad Argentina de Dermatología.  
© Copyright 1995 Propulsora Literaria SRL. Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida en forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones y otros sistemas de información sin la autorización por escrito del titular del Copyright. Se distribuye exclusivamente entre los profesionales de la medicina. Es una publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología, Av. Callao 852 - 2º P (1023) Capital - Tel. 4814-4915/6. E-mail: sad@sad.org.ar. Editada por Propulsora Literaria SRL, Dr. Ramón Carrillo 294 (C1275AHF) Capital. Telefax: 4305-3310 (línea rotativa), e-mail: prolit@interprov.com. Reg. Nac. Prop. Intelectual: 456831

# Dermatología Argentina

## Sumario

---

### **Editorial** **75**

**Ética médica y las publicaciones científicas**

A. F. Giménez

---

### **Educación Médica Continua** **78**

**Lupus eritematoso**

A. Kaminsky, M. Díaz, M. Prada, E. Dancziger

---

### **Artículos originales**

#### **Hamartoma del músculo liso** **99**

R. Achenbach, R. Schroh

#### **Pileiomiomas múltiples** **102**

B. Battista, C. Sánchez Saizar, S. Fernández Berro, A. Bessone, G. Paoloni,  
C. Kien, E. Chouela

#### **Clasificación histopatológica de los comedones en el acné vulgar** **107**

R. Vignale, A. Panuncio

#### **Queilitis granulomatosa: a propósito de un caso** **112**

N. Pietropaolo, I. Villalba, L. Ramos, Y. Mercado, A. Kowalczuk, R. Galimberti

#### **Lipoatrofia semicircular** **116**

E. Cohen Sabban, H. Cabo, I. Calb

#### **Melanoma y neoplasias melanocíticas. Un punto de vista diferente II.** **121**

R. Achenbach

**Sección La Piel en las Letras** **126**

**El pabellón de oro**

A. Abeldaño, M. I. Hernández, M. Cirigliano

---

**Informaciones Utiles** **127**

Instituto Nacional de Parasitología "Dr. M. Fatała Chaben"

M. Abbruzzese

---

**Carta al Editor** **130**

B. Ackerman

---

**Sección: Cuál es su Diagnóstico** **131**

**Caso 1. Lesión pigmentada en pierna**

J. Ruiz Begueire, S. Carbia, F. Fligler, J. Foster Fernández, A. Deves, H. Cabrera

---

**Perlas Dermatológicas**

L. Fossati, A. Woscoff, A. Mordoh



## EDITORIAL

# Ética médica y las publicaciones científicas

La elección de este tema se originó en una clase a la que fui invitado en el área de Ética Médica que se desarrolla en la Facultad de Medicina de la Universidad del Nordeste, y si me atrevo a compartirlo entre los lectores es porque parto de la premisa de que comprenden que no pretendo en erigirme en ejemplo ni pontificar ninguna idea, es sólo el compartir las ideas que he leído y me parecieron importantes.

La bioética es el "estudio sistemático de la conducta humana en el campo de las ciencias biológicas y la atención de la salud, en la medida que esta conducta se examine a la luz de valores y principios morales" – Encyclopedia of bioethics. La bioética abarca la ética médica pero no se limita a ella; esta última trata los problemas relacionados con valores en la relación médico-paciente; comprende a todos los trabajadores de la salud. Se aplica a las investigaciones biomédicas, independientemente de que influyan o no con la terapéutica; aborda cuestiones sociales, como las relacionadas a la salud pública, ocupacional, la ética del control de la natalidad, etc. Va más allá de la vida humana, abarca cuestiones relacionadas a la vida animal y vegetal; por ejemplo, las relacionadas con la experimentación con animales.

La bioética es una consecuencia de los principios que vienen de los últimos dos siglos, lo que se podría llamar "el principio de la libertad moral", el derecho al pluralismo moral. Recién en la década de 1970 los enfermos empezaron a tener conciencia plena de su condición de agentes morales autónomos, libres y responsables. La ética médica hará lo posible para respetar escrupulosamente y al mismo tiempo la autonomía, la beneficencia y la justicia. La autonomía del paciente y el consentimiento informado se derivan de cambios emancipatorios en el estilo de vida y comprensión que tiene de sí mismo cada individuo instruido.

El ejercicio de la medicina está orientado por principios éticos arraigados en conceptos filosóficos tales como: *primun non nocere* (primero no hacer daño), *bonum facere* (hacer el bien). Por tradición la ética y la pericia se aúnan en el campo de la medicina: la ética sin pericia nunca puede ser eficaz y la pericia sin ética nunca redundará en el bien del paciente. Es necesario respetar las prioridades de cada ciudadano y abstenerse de inducir a cualquier persona a actuar de una forma que no pueda justificar moralmente.

### Aspectos éticos de la publicación científica

Para escribir un artículo científico es necesario llenar tres requisitos: primero, tener que decir algo; segundo, decirlo y tercero no decir nada más que eso (Ramón y Cajal). Generalmente, la publicación científica forma parte del propio proceso de la investigación científica, pues constituye la divulgación de los resultados entre sus colegas y debe ser también suscepti-

ble de verificación concluyente como la misma ciencia.

Históricamente, los antiguos sumerios divulgaban los derechos ocurridos y sus observaciones sobre los mismos en la escritura cuneiforme; en el antiguo Egipto se utilizaron los papiros, algunos de ellos se conservan hasta hoy y han sido de apreciable valor a las ciencias médicas. Las primeras revistas científicas aparecieron hace aproximadamente trescientos años en Francia e Inglaterra; en ellas se publicaban lo que hoy llamaríamos artículos descriptivos. Los científicos informaban cronológicamente acerca de las observaciones durante sus experimentos. A mediados del siglo XIX Pasteur y Koch describen sus experimentos con exquisitos detalles, lo que posibilitó su reproducción por otros colegas; de esta manera la reproducción y ejecución de un experimento se convirtió en una premisa fundamental de la ciencia. De aquí surge el formato IMRYD: introducción, método, resultados y discusión. Uno se pregunta ¿qué se estudió? La respuesta es la introducción; ¿cómo se estudió? La respuesta es los métodos; ¿cuáles fueron los hallazgos? Los resultados; ¿qué significan los resultados? La discusión.

En enero de 1978 un grupo de editores de revistas científicas de prestigio publicadas en inglés se reunieron en Vancouver, Canadá, y decidieron uniformar los requisitos técnicos para la publicación de un manuscrito, entre éstos se hizo necesario incluir las normas éticas del comité que supervisa la experimentación en seres humanos y a la declaración de Helsinki de 1973, enmendada en 1983.

Por ser el hombre el sujeto y el objeto de la comunicación científica, esta actividad genera en sí misma aspectos morales y éticos. En el proceso de la publicación se involucran: el editor, el director, el comité de redacción de la revista y por supuesto los autores.

El cuidado de los derechos de los seres humanos involucrados en la investigación científica comprende varios aspectos: la participación en los estudios debe ser absolutamente voluntaria, sin presiones de ninguna índole. Se deben proteger a las personas involucradas en el estudio contra daños y molestias físicas y/o psíquicas. Los procedimientos empleados para obtener información y la información obtenida no deben utilizarse en perjuicio de las personas que lo brindan. Los pacientes y sus familiares tienen el derecho al anonimato en la documentación publicada, por lo que deben evitarse detalles que puedan identificarlos. Si la identificación fuera inevitable, es preciso obtener su autorización con conocimiento de causa (consentimiento informado). Pero, por otra parte, los datos de los pacientes no podrán ser modificados para proteger el anonimato, pues ello resultaría en un falseamiento de la verdad científica.

Muchos de los requisitos que se mencionan en ética e investigaciones científicas son coincidentes con los de ética médica y las publicaciones científicas, ambas están regidas por los mismos principios éticos, esto se justifica por argumentos ya expuestos.

Numerosos autores hacen hincapié como la falla ética más frecuente el dudoso procedimiento por el cual los participantes suscribieron el consentimiento informado a participar de la investigación sobre todo en los impedidos de tomar dicha decisión y sugieren que dicha práctica debe ser incluida detalladamente en la sección de material y método del trabajo y la publicación. Se sugiere que las revistas tomen como modelo al Journal Biological Psychiatry en las instrucciones para los autores referidas a temas éticos.

Volviendo al artículo científico y las responsabilidades del autor/es se debe mencionar a la verificación de los datos expresados en el trabajo, como podría ser ofrecer información intencionalmente o no errónea, el primer caso constituye fraude; por esto es imprescindible revisar los datos recolectados; otra forma de fraude es excluir de los datos publicados los datos contrarios al objetivo trazado en la investigación y/o publicación.

La autoría: un aspecto ético a tener en cuenta es el reconocimiento a la contribución que han hecho otros autores antes; esto se expresa en la debida acotación de las referencias y citas bibliográficas. Su omisión podría ser considerada un fraude o plagio científico, lo cual invalidaría el trabajo científico o el agradecimiento a las personas que con ideas, aportes personales o bibliográficos han contribuido a la publicación del artículo.

Otro tanto es el hacer referencias falsas o inexactas, por no haber leído una supuesta cita consultada; es decir, veracidad de los datos y la bibliografía consultada.

Es una conducta científica publicar el mismo artículo en distintas revistas con el mismo texto o con pequeños cambios (a veces sólo el orden de los autores), pero no sustanciales en lo que hacen al objetivo de la publicación, con el sólo móvil de acrecentar su currículum.

Otras prácticas non santas más sutiles u opinables representan las autorías injustificadas de los jefes de grupo o servicios como un derecho feudal del medioevo. Pero puede darse la inversa, un autor joven incluye a otro de mayor prestigio pero no relacionado con el artículo para lograr su aceptación por parte del comité de selección, algo así como un "tráfico de influencias". También se ve con frecuencia lo que llamaríamos el lema de los "tres mosqueteros": todos para uno y uno para todos" aclarando el concepto, un grupo de autores se ponen de acuerdo en que si uno de ellos escribe un artículo agregará en forma automática a los demás miembros, aunque no hubieran participado del trabajo; esperando por supuesto la contraprestación. Arribalzaga remata "la autoría de un trabajo científico no puede ser sinónimo de concesión, donación, regalo o sumisión; eso genera faltas de ética como es aceptar el crédito por algo que no se hizo y usarlo en beneficio propio, sólo debe figurar quien trabaja, investiga, estudia y nadie más".

La publicación de investigaciones que no cumplen con los requisitos éticos siempre fue tema de controversias. Beecher realiza una analogía con la decisión de la Suprema Corte de los Estados Unidos de prohibir la evidencia criminal obtenida por métodos anticonstitucionales y opina que las investigaciones

no éticas no deberían ser publicadas. Reconoce el autor la "pérdida que para la medicina" podría representar esta conducta; sin embargo, señala que este costo es sopesado por la "pérdida moral" de una publicación sin normas éticas. Sus afirmaciones en realidad están avaladas por la Declaración de Helsinki.

### **La influencia de las industrias farmacéuticas en las publicaciones científicas**

"Los médicos deberían ser muy cautos a la hora de interpretar los anuncios (publicitarios) en las revistas científicas especializadas en las que afirman que un medicamento es más eficaz, más seguro o conveniente, incluso aquellos acompañados de referencias bibliográficas que lo avalan". Esto afirma Salvador Peiró y colaboradores publicado en el Lancet; en este trabajo el autor llama la atención sobre maniobras de marketing farmacéutico para tratar de vender más que la competencia y que en ocasiones se acercan a faltas de ética y crean confusión sobre los tratamientos más adecuados para los pacientes. La precisión y utilidad de los anuncios en las revistas médicas han estado sujetas a controversias y debates por más de cien años; como dato histórico Peiró menciona en su escrito un artículo de autor anónimo publicado en el Lancet en 1894 y cuya traducción sería: "pueden los anuncios en revistas médicas de reputación promover fraude o charlatanería?" (según la interpretación de la palabra inglesa quackery).

Pero nos referimos en este documento, porque en estas irregularidades es precisamente la ética del equipo de investigación e incluso de las revistas médicas especializadas a través de su editor, o revisores responsables; la que en no pocas oportunidades están seriamente sospechadas de estar implicados en conflictos de intereses, sobre todo cuando curiosamente las investigaciones son financiadas por las mismas compañías que producen las drogas que resultan "ventajosas" comparativamente con otras de la competencia en los estudios señalados.

Los cuestionamientos surgen por parte de autores que investigaron las fuentes bibliográficas de donde se basan los anuncios; muchas de ellas están viciadas por utilizar muestras sesgadas, en la selección, en el número de población tomada, por no ser estrictos a la hora de escoger los controles o simplemente cuando las compañías evalúan resultados utilizando bibliografías que no son científica ni estadísticamente comparables. Es interesante la evaluación de los porcentajes de artículos de promoción de drogas según las características de las revistas científicas; en España, aquellas de mayor rigurosidad de los comités editores estos escritos no llegan al 10%; sin embargo, en las que se distribuyen en forma gratuita a los profesionales llegan al 39%.

No quiero terminar este artículo sin reiterar que al escribirlo soy el primero en encontrarme incluso en más de una de las que son mencionadas como inconductas, aunque espero que no de fraudes intencionados; pero me animan al compartir estas reflexiones la firme convicción y esperanza que yo ni otros, reiteraremos las faltas mencionadas en el presente escrito.

**Dr. Manuel Fernando Giménez**  
Profesor Titular de la Cátedra de Clínica Dermatológica  
Facultad de Medicina UNNE

# EDUCACION MEDICA CONTINUA

## Lupus eritematoso Lupus erithematosus

A. Kaminsky,\* M. Díaz,\*\* M. Prada\*\*\* y E. Dancziger\*\*\*\*

\* Profesora Titular de Dermatología  
\*\* Médica concurrente de Dermatología  
\*\*\* Médica residente de Inmunología  
\*\*\*\* Médica de planta de Dermatología,  
Servicio de Dermatología,  
Hospital "Durand"  
Cátedra de Dermatología, de Medicina  
Universidad de Buenos Aires, Argentina

### ABREVIATURAS

LES	Lupus eritematoso sistémico
LECA	Lupus eritematoso cutáneo agudo
LECSA	Lupus eritematoso cutáneo subagudo
LECD	Lupus eritematoso cutáneo discoide
LECC	Lupus eritematoso cutáneo crónico
LEN	Lupus eritematoso neonatal
FAN-ANA	Anticuerpos antinucleares
ENA	Antígenos extraíbles nucleares
DNAss	Anticuerpos anti DNA simple cadena
DNAds	Anticuerpos anti DNA doble cadena
RNPU-1	Anticuerpos antirribonucleoproteínas
AL	Anticoagulante lúpico
ACLA	Anticuerpos anticardiolipinas
EMTC	Enfermedad mixta del tejido conectivo

### Introducción

El lupus eritematoso es una enfermedad inflamatoria de causa desconocida. Es el prototipo de las enfermedades autoinmunes, en la cual factores genéticos, ambientales y hormonales desempeñan un papel importante tanto en su desarrollo como en la reagudización.

Se caracteriza por una variedad de formas de presentación; desde una forma benigna limitada a la piel (LED), hasta una alteración multiorgánica severa con alta morbimortalidad (LES), pasando por estadios intermedios como el lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECSA).<sup>1</sup>

### Historia

En 1851 Cazenave<sup>2</sup> utilizó por primera vez el término "lupus eritematoso" (por el aspecto de mordida de lobo) con el fin de diferenciar lesiones cutáneas no tuberculosas de pacientes con lupus vulgar. En 1875, Hebra y Kaposi<sup>3</sup> describieron una dermatitis facial "en alas de mariposa" y la asociación del LED con manifestaciones sistémicas. Hargrave y Hasserick,<sup>4,5</sup> en 1948, diseñaron el "LE preparation", primera prueba serológica para la evaluación de pacientes lúpicos; más tarde, Friou<sup>6</sup> desarrolló el test de anticuerpos antinucleares (ANA) y, en 1960, Kunkel y col.<sup>7</sup> describieron en detalle la especificidad diagnóstica y el valor pronóstico de la presencia de anticuerpos anti-DNAds en pacientes con LES.

En 1963 Dubois y Tuffanelli<sup>8</sup> publicaron un trabajo sobre el espectro de presentación del LE.

Entre 1965 y 1970, en los trabajos de Clark, Tan, Reichlin, Ler-

ner, Steitz y Sharp<sup>9</sup> se da cuenta de la existencia de nuevos anticuerpos, como el anti-Sm, antirribonucleoproteínas y anti-Ro (SSA), y se describe la asociación de este último con el desarrollo de lesiones cutáneas en el síndrome de lupus neonatal (LEN) y su relación con el bloqueo cardíaco congénito.

En 1979, Sontheimer y Guillian<sup>10</sup> describieron un subtipo de LE llamado lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECSA); por último, en 1981 William Weston y Thomas Provost<sup>11</sup> publicaron investigaciones sobre el anti-Ro SSA como marcador serológico del LEN, así como la mayor incidencia de fotosensibilidad en los pacientes positivos para este anticuerpo.

### Etiopatogenia

El lupus eritematoso es una enfermedad de etiología desconocida, aunque se ha propuesto la participación de factores de distinta índole que influirían en su desarrollo.

**Factores genéticos:** estudios del complejo mayor de histocompatibilidad revelan la existencia de antígenos de asociación familiar, HLA DR3, HLA DR2, HLA B8, HLA DRW52, lo cual determina el aumento del riesgo relativo en los miembros de una misma familia. En los gemelos homocigotos hay mucho mayor grado de concordancia (24%) que en los dicigotos (1-3%).<sup>12-14</sup> Los gemelos monocigotos discordantes para LES tienen patrones y títulos de anticuerpos similares; por lo tanto, si bien es posible que la estructura genética regule la formación de anticuerpos, la expresión de la enfermedad dependería de otros factores.

La deficiencia genética de complemento, en especial las fracciones C1, C2 y C4,<sup>15</sup> predispone al desarrollo de la enfermedad. Los componentes tempranos del complemento estabilizarían los complejos inmunes circulantes y su déficit se relacionaría con una alteración en la eliminación de esos complejos.

**Factores ambientales:** la exposición a los rayos ultravioletas, ya sea natural o artificial, así como la intensidad y el tiempo de irradiación, influyen en el desarrollo o en la exacerbación de la enfermedad, sobre todo en pacientes anti-Ro positivos; sin embargo, las lesiones no siempre se asientan en áreas fotoexpuestas.<sup>16</sup> También se ha propuesto que las dietas ricas en grasas,<sup>17</sup> así como la ingestión habitual de brotes de alfalfa,<sup>18,19</sup> tendrían la capacidad de modificar la respuesta inmunitaria.

**Infecciones:** en especial las virales. Según observaciones clínico-biológicas, los virus son mitógenos policlonales inespecíficos de las células B, también pueden compartir epitopos que produzcan reacción cruzada con autoantígenos, lo que estimula la formación de autoanticuerpos. Además, las infecciones pueden hacer perder la capacidad supresora a los linfocitos T, lo que desencadena su activación y proliferación, así como la liberación de citocinas hasta superar la tolerancia de las células T anérgicas.<sup>20</sup>

**Fármacos:** numerosos fármacos están involucrados en la inducción de esta enfermedad: hidrocortizida, hidralazina, procainamida, penicilamina, sulfonilureas y griseofulvina, entre otros.<sup>21</sup>

**Hormonas:** se deduce su participación por la clara prevalencia de esta enfermedad en el sexo femenino, así como su frecuencia mayor en individuos con síndrome de Klinefelter.<sup>22</sup> Los estrógenos y la prolactina desempeñarían un papel importante, sobre todo durante el embarazo, cuando pueden ser un factor precipitante en la población predispuesta.

**Respuesta inmunitaria:** su regulación es anormal y se observa hiperactividad policlonal con especificidad de antígeno de linfocitos T y B.<sup>23</sup>

Todos estos factores serían inductores en la patogenia de la enfermedad, al actuar sobre un huésped con susceptibilidad genética y alterar la respuesta inmunitaria de linfocitos T, del sistema mononuclear-fagocítico y del complemento. Se desencadenaría así la síntesis policlonal de autoanticuerpos citotóxicos y la formación de inmunocomplejos circulantes, que serían responsables de las distintas manifestaciones de la enfermedad.

## Espectro de LE

La clasificación de James N. Guillian<sup>24,25</sup> divide a esta entidad en dos subtipos, según los hallazgos clínico-histológicos, en los cuales las distintas formas cutáneas se consideran como una manifestación específica del proceso lúpico en la piel (Cuadro 1).

**Lesiones con histopatología específica de LE.** Son aquellas que poseen características específicas de LE y que en la mayoría de los pacientes permiten formular el diagnóstico de esta entidad.

1. Lupus eritematoso cutáneo crónico (LECC)
2. Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECSA)
3. Lupus eritematoso sistémico (LES)

**Lesiones con histopatología inespecífica de LE.** Aunque pueden aparecer en otras enfermedades, su observación en el lupus puede tener significación pronóstica.

### A. Lupus eritematoso cutáneo crónico (LECC)

Con este nombre se designa a un grupo con distintas manifestaciones clínicas; LECC, lupus profundo, lupus hipertrófico, lupus tímido y lupus sabañón.

### Lupus eritematoso discoide crónico (LEDC)

Es la forma de presentación más común en ausencia de enfer-

medad sistémica activa; hasta 1973 no se lo diferenciaba del LECSA. Afecta con preferencia a individuos de raza blanca con incidencia mujer-hombre 3:2. Se presenta más a menudo entre los 20 y los 40 años, pero también puede aparecer en la infancia.

En el nivel genético se relaciona con los antígenos de histocompatibilidad HLA B7, B8, Cw7, DR2, DR3 y DQw1.<sup>26,27</sup>

Su aspecto clínico se caracteriza por la tríada de eritema, escamas adherentes y atrofia cicatrizal, que afecta piel, mucosas y faneras. Por lo general se presenta como afección localizada en regiones fotoexpuestas de cabeza y cuello, en forma de placas eritematosas y sobreelevadas, con escamas adherentes, bordes bien definidos, crecimiento centrífugo y telangiectasias en su superficie. La extracción de la escama produce dolor y tiene el aspecto característico "en tachuela" o "clavo de tapicero", debido a la retención de espigas queratínicas en el folículo pilosebáceo. En lesiones antiguas es frecuente observar áreas atróficas con despigmentación central (Foto 1).

El compromiso temprano de los folículos pilosos es una característica importante sobre todo en el cuero cabelludo (60%), que en el 10% de los pacientes es la única área involucrada. Produce dilatación folicular, acumulación de escamas y alopecia cicatrizal permanente en un 34% de los casos.

En ocasiones, las lesiones se pueden asentar en forma diseminada sobre las superficies extensoras de las manos y los antebrazos, así como en otras áreas, como la región palmo-plantar, donde se desarrollan erosiones dolorosas e inhabilitantes, con alta morbilidad.

Burge y col.<sup>28,29</sup> confirmaron la afectación mucosa en el 25% de

**Foto 1.** LEDC, lesiones en la cara y la oreja, confluyentes, atróficas y con bordes hiperpigmentados.

**Foto 2.** LEDC en la semimucosa labial, con extensión a piel.

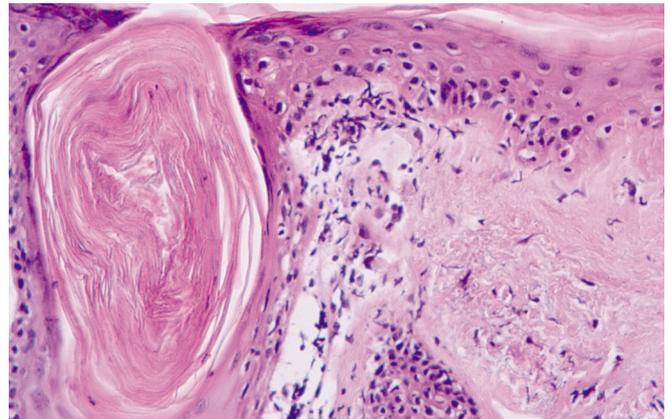
**Foto 4.** Paniculitis lúpica, lipoatrofia facial.

los pacientes, sobre todo oral y gingival, con lesiones eritematosas, en parches, con márgenes irregulares, bordes radiados, estrías y telangiectasias. En los labios, una de las características es el aspecto blanco argéntico del borde bermellón, que en su evolución presenta centro atrófico, deprimido y a veces con ulceración dolorosa. También se caracteriza por la progresión en continuidad hacia la piel (Foto. 2).

Pueden afectar otras mucosas, como la nasal, con perforación del tabique, lo que por lo general se asocia con enfermedad sistémica; el compromiso conjuntival y del borde libre del párpado inferior produce queratitis corneana y ectropión.<sup>30</sup> También puede comprometer la mucosa genital.

En las uñas, principalmente de las manos, se puede observar hiperqueratosis subungular, onicodistrofia y onicolisis.<sup>31</sup>

Muchos estudios avalan la existencia del fenómeno isomorfo de Köebner, el cual sería responsable de la aparición de lesiones después de un traumatismo físico, químico o radiante, sobre todo en regiones no fotoexpuestas.<sup>32</sup>



**Foto 3.** Histopatología. Hiperqueratosis marcada, con taponamiento folicular e infiltrado dérmico que comprime la estructura pilosebácea.

**Anatomía patológica:** adelgazamiento epidérmico, hiperqueratosis marcada con taponamiento folicular, destrucción de la organización y orientación de las células basales epidérmicas y foliculares, con degeneración hidrópica de la membrana basal. En la dermis superficial y profunda hay un infiltrado mononuclear linfocitario perivascular (Foto 3).

**Inmunofluorescencia directa:** en el 75% de los casos en la unión dermoepidérmica de la piel lesionada se observa una banda gruesa de inmunoglobulinas (banda lúpica) -inexistente en los resultados de esta técnica en la piel sana- que corresponde a depósitos de IgG, IgM, IgA y C3.<sup>33</sup>

**Pronóstico:** en el 90-95% de los casos es un proceso benigno confinado a la piel.

El 15% de los pacientes con LES en fase inicial presenta lesiones de LED y un 25% las desarrolla en el transcurso de la enfermedad. Es importante destacar que los pacientes con LES y lesiones de LED tienen una forma más benigna de enfermedad sistémica. Los parámetros clínicos a tener en cuenta para detectar el probable viraje son:

- Presencia de artralgias, fiebre y astenia
- Positividad para FAN, VDRL y FR
- Existencia de anticuerpos anti-DNA
- Hipergammaglobulinemia
- Leucopenia

Las lesiones pueden persistir durante años y en el 50% de los casos la remisión es completa. Las lesiones del LEDC, sobre todo las nodulares, induradas y asimétricas, deben evaluarse con cuidado por su capacidad de desarrollar carcinoma espinocelular.<sup>34</sup>

**Diagnóstico diferencial:** se debe efectuar con: erupción polimorfa, granuloma facial, sarcoidosis, infiltración linfocítica de Jessner, linfocitoma cutis, lupus vulgar y sífilis terciaria.<sup>35</sup>

**Tratamiento:** evitar la exposición al sol y los factores desencadenantes. Corticoides tópicos de mediana o alta potencia. Sulfato de cloroquina, 200 mg/día, o hidroxicloroquina, 400 mg/día durante 4 a 6 semanas y luego disminuir la dosis se-

**Cuadro 1.** Clasificación de Guillian para las lesiones cutáneas asociadas al LE

**A. Lesiones con histopatología específica**

**LUPUS ERITEMATOSO CUTÁNEO CRÓNICO (LECC)**

LE discoide "clásico" LED

- Localizado
- Generalizado
- LE hipertrófico (verrugoso)
- Paniculitis lúpica (profundo)
- Lupus tímido
- LE sabañón o pernio.

**LUPUS ERITEMATOSO CUTÁNEO SUBAGUDO (LECSA)**

- Anular policíclico
- Papuloescamoso o psoriasiforme

**LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES)**

- Lupus cutáneo agudo LECA
  - Forma localizada benigna
  - Forma diseminada
  - Variante ampollar

**B. Lesiones con histopatología inespecífica**

- Vasculitis
- Livedo reticularis
- Fenómeno de Raynaud
- Poliarteritis nudosa - "símil"
- Nódulos de Osler
- Telangiectasias
- Manchas de Janeway
- Eritromelalgia
- Eritema multiforme - "símil"
- Esclerodactilia
- Lesiones ampollares
- Alopecia
- Alteraciones ungulares

(Dubois Edmund, et al. *Lupus Erythematosus. Cutaneous manifestations of LE. 5th Ed 1997: 571.*)

gún la evolución del paciente. Otra alternativa es la talidomida, 200 a 300 mg/día.

**Lupus profundo, paniculitis lúpica o enfermedad de Irgang-Kaposi**

Fue descrito por Kaposi, en 1883. En 1940 Irgang introdujo la designación lupus eritematoso profundo.<sup>36,37</sup>

Es una forma no común de LECC que se presenta con lesiones inflamatorias localizadas en la dermis profunda y el tejido celular subcutáneo. El 70% se acompaña con lesiones de LED y un 2% de los pacientes presenta compromiso sistémico leve. Se caracteriza por lesiones inflamatorias, nodulares o tumores prominentes (de 1 a 3 cm de diámetro), rojo-violáceos, indurados, bien definidos y persistentes,<sup>38</sup> que se asientan sobre la cara, la nuca, el tórax, la región proximal de los miembros, los glúteos y las rodillas; no siempre se observan alteraciones epidérmicas macroscópicas.

Pueden simular lipodistrofias y producir retracciones, deformidad secundaria, y en las mamas, depósitos cálcicos y nódulos con apariencia de carcinomas. Estas lesiones pueden tener el aspecto típico de LED o bien son lineales e imitan una morfea (Foto 4).

Es importante tener en cuenta que las lesiones pueden ulcerarse sobre todo luego de la biopsia.<sup>39,40</sup>

**Anatomía patológica:** se caracteriza por la presencia de una

epidermis adelgazada o atrófica, con pérdida del patrón normal de las crestas interpapilares y grado variable de hiperqueratosis, vacuolización difusa de las células basales e infiltración linfocítica de la grasa subcutánea trabecular y lobulillar. Pueden afectarse los folículos pilosos, con la presencia de atrofia, infundíbulos dilatados y tapones de queratina.

**Inmunofluorescencia directa:** se observa engrosamiento de las paredes vasculares en la dermis.

**Diagnóstico diferencial:** paniculitis de Weber-Christian, paniculitis facticia por pancreatitis o traumática, morfea profunda, fascitis eosinofílica, sarcoidosis, nódulos reumatoideos.

**Lupus eritematoso hipertrófico, hiperqueratósico o verrugoso**

Variación infrecuente descrita en 1942 por Behçet.<sup>41</sup> Es una forma de LED con hiperqueratosis excesiva. En 1976 Uitto y col.<sup>42</sup> destacaron las diferencias clínicas de estas lesiones con el queratoacantoma y el liquen plano hipertrófico.

Suelen ser lesiones papulosas, de color rojo-violáceo o marrones, numerosas, profundas y con bordes poco definidos, que progresan hasta hacerse hiperqueratósicas o nodulares; algunas tienden a ser más claras en el centro, lo que imita el aspecto de lesiones anulares. Asientan sobre la cara y el cuello en un 80-90% (nariz, orejas, cuero cabelludo), pero también pueden aparecer sobre superficies extensoras de los brazos.

**Foto 5.** Lupus túbido. Lesión tumoral rojo-violácea que se asienta sobre la región preesternal.

Comienzan en forma insidiosa y progresan por la periferia o por contigüidad; pueden ulcerarse e infectarse.

El diagnóstico suele ser dificultoso; para la diferenciación de la tuberculosis cutánea se utilizan criterios clínico-morfológicos, histopatológicos y de laboratorio.

La evolución sin tratamiento es la progresión de las lesiones; el tratamiento deja cicatrices atróficas o hipertróficas, con posible ectropión y microstomía. La complicación más grave es la aparición de tumores malignos sobre las cicatrices de evolución prolongada.

**Diagnóstico diferencial:** LEDC, sarcoidosis, linfocitoma, linfoma, sífilis terciaria, lepra, blastomycosis, leishmaniasis lupoides, piodermitis y rosácea granulomatosa.

#### **Lupus túbido**

Es una variante de LED muy infrecuente, que se caracteriza por la existencia de placas eritematovioláceas de apariencia urticariana, poco extensas, que son resultado de la acumulación excesiva de mucina en la dermis. Asientan sobre el cuello, los brazos y el tronco; progresan con lentitud y un 20% desarrolla LES. Hay formas tumorales (Foto 5). Por lo general, en sitios clínicamente libres de lesión hay gran cantidad de mucina, lo cual es responsable del alto índice de fotosensibilidad de estos pacientes.<sup>43</sup>

#### **Lupus sabañón o lupus pernio**

Es un subtipo infrecuente, que se caracteriza por lesiones rojo-púrpura, pruriginosas, que se asientan en áreas periféricas del cuerpo: orejas, nariz, codos, muñecas, nudillos, dedos y tercio inferior de miembros, que aparecen en forma aguda lue-

**Foto 6.** LECSA. Lesiones eritematopapulosas localizadas en áreas fotoexpuestas.

go de la exposición a bajas temperaturas o variaciones climáticas, lo que representa una forma de fenómeno isomórfico por traumatismo térmico. Con frecuencia se fisuran y producen gran malestar. Estas lesiones pueden tomar la apariencia típica de LED.

El término "lupus perniótico" es más apropiado para designar formas cutáneas de lesiones sarcoidóticas.<sup>44</sup> Varios trabajos recientes indican gran correlación con la ausencia de antiRo-SSA.<sup>45</sup>

**Evolución y tratamiento:** Las variantes de LECC siguen un curso indolente y progresivo. De acuerdo con las características de las lesiones se emplean distintas terapéuticas.

En el tratamiento de úlceras se utilizan corticoides intralesionales, terapia antipalúdica y corticoides sistémicos. En pacientes con LE profundo refractario al tratamiento se puede instituir un esquema con talidomida u oro. En lesiones progresivas con distrofia irreversible la cirugía plástica podría ser un recurso, pero suele ser un hecho traumático, con alto riesgo de exacerbación de la enfermedad por fenómeno isomórfico. El maquillaje correctivo es una opción estética.

Es importante descartar la existencia de enfermedad sistémica, para lo cual se debe efectuar evaluación clínica y estudios de laboratorio clínico e inmunológico.

#### **B. Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECSA)**

Fue descrito por primera vez por Sontheimer, Thomas y Guillam, entre 1977 y 1979,<sup>46,47</sup> como una forma de lupus intermedia entre el LES y el LED. Es responsable del 9% al 27% del total de los pacientes con LE.

Se observa con mayor frecuencia en la raza blanca y en el sexo femenino (85%), con incidencia mujer-hombre de 7:3, el

rango de edad varía entre los 17 y los 67 años.

Se relaciona con el fenotipo HLA DR3 (50%) y DR2. Se observó que la asociación de HLA-B8, DR3, DRw6, DQ2 y DRw2<sup>48-50</sup> predispone a un mayor riesgo relativo de aparición de síndromes de superposición, en especial con el síndrome de Sjögren. Estos mismos fenotipos se hallaron significativamente aumentados en madres con anti-Ro y en niños con LEN.

Es una variante diseminada y no cicatrizal de lupus cutáneo, en la mayoría de estos pacientes predomina la afección cutánea, y se pueden observar lesiones mucosas y de las faneras. Se caracteriza por un compromiso sistémico leve, por lo general musculoesquelético, con malestar general, fiebre y serología inmunitaria específica.

Las lesiones aparecen en áreas expuestas, debido a la gran sensibilidad a los rayos UVB.<sup>51,52</sup> Se asientan preferentemente sobre la "V" del escote y son similares a las del LECC, pero no dejan cicatrices; también puede afectar, brazos y dorso ("imagen en reloj de arena") (Foto 6).

Hay dos tipos de lesiones cutáneas específicas:

1. Eritema anular o policíclico: es la forma más frecuente y corresponde al 70% de los casos. Se caracteriza por placas anulares eritematosas y simétricas, sobre áreas fotoexpuestas, con tendencia a la curación central.
2. Eritema papuloescamoso o psoriasiforme: se caracteriza por presentar placas eritematoescamosas. Varias publicaciones sugieren que el 29% de los pacientes presenta manifestaciones de LEDC durante su curso clínico.

Se describen también lesiones inespecíficas, en diana o en blanco, vesículas pequeñas o ampollas, eritodérmicas y exfoliativas similares a necrólisis epidérmica tóxica, sobre todo luego de una exposición solar intensa. No hay dilatación ni taponamiento folicular. Con frecuencia deja una hiperpigmentación posinflamatoria, más notable en los bordes lesionales.

En ambas variantes las manifestaciones mucosas predominan en el paladar duro (40%), más del 50% en la etapa inicial presenta alopecia difusa no cicatrizal, en un 20% se observan telangiectasias en la cara o periungulares, y livedo.

Un 19% de los pacientes presenta lesiones de LED por lo general confinadas en la cabeza y el cuello.

En el LECSA puede haber un compromiso sistémico leve; el 50% presenta cuatro o más criterios menores de la ARA para su clasificación como LES, pero no tiene alteración renal ni del sistema nervioso central (SNC).

El 81% presenta ANA positivo, en el 70% de los pacientes hay títulos estadísticamente significativos de anticuerpos anti-Ro, y un 12% a un 42% de anti-La. En el 90% de los casos no hay anticuerpos anti-RNP U1, anti-Sm ni anti-DNA.

**Anatomía patológica:** hay hiperqueratosis leve, degeneración hidrópica focal pero prominente de la capa basal, edema en la dermis, e infiltrado mononuclear, perivascular y perianexial.

**Inmunofluorescencia directa:** es positiva en 60% de los casos, con depósitos granulares en banda, en la unión dermoepidérmica, de inmunoglobulinas IgM, IgG, IgA y complemento. El patrón no es específico de LE; un 25% muestra IFD po-

sitiva en piel sana y su negatividad no descarta el LECSA.

**Pronóstico:** la evolución de esta entidad aún no está determinada. En general los pacientes con LECSA y compromiso sistémico evolucionan relativamente bien en comparación con los afectados por LES.<sup>53</sup> En general desarrollan una enfermedad más extensa que los pacientes con LED, por lo cual es importante el seguimiento de estos pacientes.

Todas las manifestaciones cutáneas se revierten con el tratamiento y un pequeño número de pacientes desarrolla hipopigmentación vitiligoide permanente.<sup>54</sup>

### C. Lupus eritematoso sistémico (LES)

Es el prototipo clásico de enfermedad crónica multiorgánica y autoinmune, que afecta principalmente, piel, articulaciones, riñones, serosas y paredes vasculares.

Su comienzo es agudo o insidioso y cursa con períodos de remisión que se alternan con otros de exacerbación; librado a su evolución natural siempre es fatal.

## Manifestaciones cutáneas específicas de LES

### *Lupus eritematoso cutáneo agudo (LECA)*

Es la forma más frecuente y temprana (60%) de presentación de la enfermedad. Aparece casi en forma exclusiva en los pacientes con LES activo.

Genéticamente se asocia con los fenotipos HLA-DR2 y HLA-DR3; la asociación familiar y la concordancia en gemelos demuestra un importante componente genético.

Se pueden distinguir tres subtipos:<sup>55</sup>

**Forma localizada benigna:** el eritema malar o "en alas de mariposa" se observa más en mujeres jóvenes y blancas, lo que se relaciona con mayor fotosensibilidad. Este eritema maculopapular confluyente y simétrico se asienta sobre la eminencia malar, el puente de la nariz y el área nasolabial, aunque en forma ocasional puede presentarse en forma unilateral. Aparece en forma brusca, con edema o sin él, por lo general luego de la exposición al sol, y también puede afectar otras zonas expuestas, como la región frontal y el área en "V" del cuello (Foto 7). Por lo general las lesiones involucionan sin dejar cicatrices, aunque en aquellos pacientes de piel oscura puede producir hiperpigmentación posinflamatoria.

**Forma diseminada:** se presenta como una erupción exantemática morbiliforme, que afecta la cara, el cuello, los hombros, la superficie extensora de los brazos y el dorso de las manos; es más frecuente en pacientes con anti-Ro.

**Forma ampollar:** forma aguda caracterizada por eritema maculopapular, con formación de ampollas por disolución de la capa basal epidérmica en áreas fotoexpuestas, luego de una intensa reacción inflamatoria que aparenta ser necrólisis epidérmica tóxica.

El 15% de los pacientes en fase inicial de la enfermedad presenta lesiones anulares o psoriasiformes, semejantes a las que se observan en el LECSA; un 25% las desarrolla durante la evolución y un 20% presenta lesiones mucosas.<sup>56</sup>

**Diagnóstico diferencial:** acné, rosácea, dermatomiositis, derma-

**Foto 7.** LECA en alas de mariposa.

titis seborreica. En el caso de la variedad generalizada: hipersensibilidad a fármacos, eritema polimorfo.

**Manifestaciones cutáneas inespecíficas**

**Vasculitis.** Es probable que sea una de las lesiones menos específicas y más estudiadas; aparece en el 20% al 70 % de los pacientes con LES. Se caracteriza por la aparición de lesiones urticariformes, púrpura, palpable o no, y úlceras cutáneas que se asientan en el tercio inferior de las piernas. Se producen por depósito de complejos inmunes y su morfología puede variar en función de la intensidad de la reacción inflamatoria y del grado de compromiso de los vasos sanguíneos cutáneos.

El estudio histológico revela la presencia de vasculitis leucocitoclástica.

Se observa que las lesiones cutáneas vasculíticas se asocian con alteraciones del SNC y trombocitopenia.<sup>57</sup> Es frecuente la presencia de anti-Ro.

**Livedo reticularis:** coloración cutánea azulada, con un patrón vascular o en red que no varía en forma significativa con la postura o con la temperatura; se observa con frecuencia en las extremidades inferiores y los glúteos, y puede acompañarse con el desarrollo de nódulos o úlceras; se relaciona con la presencia de ACLA, AL y afectación del SNC por vasculitis cerebral.<sup>58</sup>

**Vasculopatía por presencia de anticuerpos antifosfolípidos (anticardiolipinas o anticoagulante lúpico, o ambos):**

Síndrome antifosfolípido: se caracteriza por trombosis recurrentes que comprometen vasos de todo calibre, en ausencia de inflamación. En 14% de los pacientes puede estar relacionado con LES, aunque también se encuentra asociado a otras enfermedades autoinmunes, tumores, infecciones, enfermedades hemáticas

**Foto 8.** LEN.

y neurológicas. Estos pacientes pueden presentar livedo reticularis (con ulceración o sin ella), trombosis arterial y venosa, trombocitopenia, cianosis acral, abortos a repetición en el primer trimestre del embarazo, enfermedad valvular (Libman-Sachs), hipertensión pulmonar y episodios trombóticos en el SNC, con demencia posinfarto como secuela (síndrome de Sneddon).<sup>59,60</sup>

La frecuencia de anticuerpos antifosfolípidos es muy variable en pacientes con LES; entre 2% y 94% de AL y entre 21% y 62% de ACLA, debido a la diferente sensibilidad de las pruebas empleadas para su detección. La identificación de ACLA por técnicas de ELISA es la más usada; estos anticuerpos pueden encontrarse en individuos normales.<sup>61</sup>

**Fenómeno de Raynaud:** se presenta entre el 18% y el 46% de los pacientes con LE. Si bien no es patognomónico de esta entidad, 2% al 10% de los pacientes con Raynaud tienen LES;<sup>62</sup> se caracteriza por cambios vasculares que afectan los dedos de manos y pies. La prevalencia y severidad dependen de factores externos, como el clima, y no se asocia con el grado de actividad lúpica.

**Poliarteritis "símil" nodosa:** se presenta cuando los complejos inmunes se depositan en las pequeñas arterias musculares o del tejido celular subcutáneo y forman nódulos indurados.<sup>63-65</sup>

**Nódulos de Osler:** involucra regiones acrales como los dedos de las manos.<sup>66</sup>

**Telangiectasias periungulares y hemorragias en astilla:** por alteración de los capilares ungulares.<sup>67</sup>

**Manchas de Janeway:** se producen en el 10% al 15% de los pacientes, se presenta como telangiectasias reticulares y eritema en las eminencias tenar e hipotenar, y en las falanges distales.<sup>68</sup>

**Eritromelalgia:** aparición paroxística de eritema, aumento de la

temperatura, sensación de quemazón y dolor intenso, que afecta palmas y plantas luego de exposición al calor; puede ser secundario a otros procesos, como diabetes, trastornos mieloproliferativos y policitemia vera.<sup>69</sup>

**Eritema multiforme "símil"** : fue descrito por primera vez por Rowell y col., en 1963.<sup>70</sup>

Las lesiones se inician como pápulas que luego desarrollan una lesión anular; si la reacción es más intensa, se observan vesículas y ampollas, que asientan en el cuello, la cara, la boca y los hombros, y pueden ulcerarse o necrosarse. Se observa con mayor frecuencia en el LECSA.

**Esclerodactilia:** variante infrecuente que se caracteriza por la presencia en las manos de lesiones esclerodermiformes y tumefactas. Se relaciona con la existencia de anti-RNP-U1 y fenómeno de Raynaud.<sup>71</sup>

**Lesiones ampollares:** son infrecuentes. Los pacientes con LES también pueden desarrollar una enfermedad ampollar autoinmune asociada con la presencia de anticuerpos circulantes contra antígenos de 290 y 145 kD, similares a los observados en la epidermolisis ampollar adquirida, son constituyentes del colágeno VII y se localizan en la sublámina densa. En el estudio histopatológico se observan rasgos similares a los de la dermatitis herpetiforme, con la presencia de microabscesos neutrofilicos en la dermis papilar. La inmunofluorescencia revela un depósito lineal de IgA, IgG, y C3 sobre la lámina densa.<sup>72,73</sup>

**Alopecia:** no cicatrizal.<sup>74</sup>

Efluvio telógeno: alopecia difusa y transitoria (aguda o crónica) relacionada con enfermedad activa, secundaria a un catabolismo severo y más frecuente en pacientes con características clínicas de síndromes de superposición o de enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC).

Frontal o "cabello lúpico": alopecia transitoria que se caracteriza por la fragmentación del pelo en la periferia del cuero cabelludo. Se debe a un defecto en su formación inducido por un equi-

librio negativo del nitrógeno que produce el pasaje de la fase anágena a la telógena. Se presenta en pacientes con enfermedad crónica activa o con exacerbaciones de ésta.

Cicatrizal: alopecia temprana, más frecuente en el LEDC.

**Alteraciones ungulares:** las uñas están comprometidas en el 25% de los pacientes; pueden presentar hoyuelos, estrías longitudinales, leuconiquia, onicosis, atrofia y hemorragias en astilla.<sup>75</sup>

**D. Lupus eritematoso neonatal (LEN)**

Es un síndrome que aparece en recién nacidos como consecuencia del paso trasplacentario de anticuerpos maternos, en especial anti-Ro y anti-La. Se caracteriza por la presencia de alteraciones cutáneas, hemáticas y viscerales. Las lesiones cutáneas son transitorias, por lo general similares a las del LED o el LECSA, y consisten en máculas eritematosas, anulares y policíclicas que se localizan con mayor frecuencia a nivel facial, donde afectan la región periorbitaria y el tronco (Foto 8). Se exacerbaban con la exposición solar y suelen involucionar entre los 3 y los 8 meses. Pueden asociarse con hepatoesplenomegalia, trombocitopenia, anemia hemolítica y prueba de Coombs positiva: La lesión sistémica más importante es el desarrollo de bloqueo auriculoventricular, que se observa en un 50% de hijos de mujeres anti-Ro positivas y suele ser irreversible. Requiere implantación de marcapasos en el 60-70% de los casos, con una mortalidad de hasta el 30%. La inmunofluorescencia es positiva en el 50%.

En el laboratorio es característico el hallazgo de anti-Ro en el 100% y de anti-La en el 50%.<sup>76-80</sup>

**E. Lupus eritematoso "símil"**

La ingestión de determinados fármacos, como hidralazina,<sup>81</sup> procainamida,<sup>82</sup> hidroclorotiazida, D-penicilamina, sulfonilureas, oxiprenolol, griseofulvina, piroxicam, naproxeno, espironolactona, diltiazem y cilazapril, entre otros, puede desencadenar la apari-

**Cuadro 2.** Fármacos que inducen LES "símil"

Acebutolol	Levodopa
Atenolol	Metildopa
Alopurinol	Minoxidil
Captopril	Nitrofurantoína
Carbamazepina	Medroxiprogesterona
Clorpromazina	Nortestosterona
Difenilhidantoína	Oxiprenolol
D-penicilamina	Penicilina
Etinilestradiol	Penicilamina
Fenotiazina	Procainamida
Fenilbutazona	Progestágenos
Griseofulvina	Propanolol
Hidralazina	Quinidina
Ibuprofeno	Sales de oro
Isoniazida	Sulfasalazina

(Dubois Edmund et al. *Lupus Erythematosus. Drugs induced lupus. 5th Ed 1997:873.*)

ción de lesiones de LECSA (Cuadro 2). En el laboratorio el hecho más importante es la presencia de ANA, específicamente antihistonas. Los pacientes acetiladores lentos tienen mayor probabilidad de desarrollar este subtipo<sup>83</sup> y existe alta asociación con HLA DR4; el 80% de los pacientes en tratamiento con procainamida desarrollan ANA, pero sólo el 25% presenta síntomas de símil lupus. El riesgo es dosis dependiente y, a diferencia del LES, el proceso revierte luego de la supresión del fármaco.

## Manifestaciones extracutáneas de LES

**Síntomas generales:** malestar general, astenia, fiebre, anorexia y adelgazamiento.

En estos pacientes es importante descartar la existencia de un proceso infeccioso.

**Musculoesqueléticos:** mialgias,<sup>84</sup> artralgias; se afectan articulaciones interfalángicas y metacarpofalángicas proximales de las manos, las muñecas y las rodillas.<sup>85</sup> El 60% se presenta como una poliartritis no erosiva con escasa deformación; excepto el 10%, que presenta el llamado síndrome de Jaccoud (dedos en cuello de cisne y desviación cubital de las articulaciones metacarpofalángicas).<sup>86</sup>

**Hemáticos:** 70%, anemia de los procesos crónicos normocítica-normocrómica leve a moderada; 50%, leucopenia con linfopenia; 10%, anemia hemolítica por anticuerpos calientes; 10-20%, anticoagulante lúpico circulante, y el 15%, trombocitopenia.<sup>87</sup>

**Renales:** representan entre el 50% y el 60% de las manifestaciones clínicas en el LES. La alteración renal más frecuente es la nefritis local leve o mesangial. La glomerulonefritis más frecuente es la proliferativa difusa o tipo IV (según la clasificación de la OMS), forma grave con alta proliferación de células endoteliales, epiteliales y mesangiales, que indica enfermedad activa y produce síndrome nefrótico e hipertensión arterial.<sup>88,89</sup>

**Cardiopulmonares:** pleuresía, 50%; derrames pleurales, 30%; pericarditis, 30% (es la manifestación más frecuente del lupus cardíaco y en pocas ocasiones produce taponamiento); miocarditis, 10% -puede causar arritmias, muerte súbita o insuficiencia cardíaca-, endocarditis, 10%: es característica la endocarditis aséptica de Libman-Sacks.

La causa más frecuente de infiltrados pulmonares en el LES es la infección.<sup>90</sup>

**Neurológicos:** la disfunción cognitiva leve es la manifestación más frecuente; un 14% presenta neuropatía periférica, otras manifestaciones menos frecuentes son infartos locales, mielitis transversa, psicosis y síndrome orgánico cerebral.<sup>91</sup>

**Oculares:** conjuntivitis, epiescleritis (15%) que se relaciona con lesiones cutáneas extensas, queratoconjuntivitis seca y vasculitis retiniana, que es la manifestación ocular más grave, productora de ceguera.<sup>92</sup>

**Gastrointestinales:** se manifiestan en un 20% de los pacientes, con náuseas, diarrea y molestias inespecíficas que pueden ser causadas por una peritonitis lúpica.

La vasculitis intestinal es la manifestación clínica más peligrosa; se presenta con dolor abdominal agudo, vómitos y diarrea; la perforación intestinal es una de sus complicaciones. Otra patolo-

gía frecuente son las seudooclusiones; es necesario evitar la cirugía por el riesgo que conlleva en estos pacientes.<sup>93</sup>

## Diagnóstico de LES

Para efectuar un correcto diagnóstico de la enfermedad sistémica se deben cumplir los siguientes parámetros:

- Historia clínica completa, que incluya antecedentes patológicos personales y familiares, medicación habitual y ocasional
- Examen físico completo
- Estudios de laboratorio. Clínico: hemograma completo, VSG, glucemia, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol, triglicéridos, ASAT, ALAT, gGT, fosfatasa alcalina, bilirrubina, LDH, CPK, proteinograma electroforético, ionograma, sedimento urinario, y coagulograma para descartar prolongación del KPTT, lo que puede asociarse con la presencia de ACLA.

Immunológico: ANA detectados por inmunofluorescencia (el patrón en general es homogéneo), anti-DNA, anti-ENA (Sm, RNP-U1, Ro, La). El anti-Sm es altamente específico pero positivo sólo en el 20-25% de los pacientes; fracciones del complemento C2, C3, C4 y CH50, test del látex para factor reumatoideo, proteinograma inmunolectroforético -para descartar la existencia de bandas monoclonales-, VDRL, FTA-abs, AL y ACLA (IgG e IgM).

En los pacientes con alta sospecha de SAF secundario, AL y ACLA negativos, debe realizarse determinación de anti-beta 2 glucoproteína I (IgG e IgM) y crioglobulinas, en especial en aquellos con compromiso renal o anemia hemolítica autoinmune.

La mayoría de los pacientes tienen ANA, pero éstos también aparecen en otros trastornos; existen algunos más específicos pero menos sensibles, como los anti-DNA de cadena doble y el anti-Sm.

Un alto título de anti-DNAs se correlaciona con enfermedad renal activa y con la presencia del anti-Sm con bajo riesgo de nefritis.

Los anti-Ro y anti-La se encuentran con mayor frecuencia en pacientes con LECSA o con LEN, pero también son muy comunes en pacientes con síndrome de Sjögren primario.

Un 20% de los pacientes con LES pueden presentar ACLA, AL o ambos (Cuadro 3). Los anticuerpos anti-DNAs y anti-Sm son específicos para LE y no se encuentran en otras enfermedades.

Los ANA en altos títulos son bastante sensibles, solo 5% a 10% de los individuos normales los poseen, por lo cual el diagnóstico de LE nunca debe basarse sólo en ANA positivos.

Las manifestaciones a partir de las cuales se llega al diagnóstico de LES están designadas en los criterios determinados por el American College of Rheumatology (ACR) (Cuadro 4).

Los primeros 4 criterios corresponden a manifestaciones dermatológicas. Las úlceras orales se observan en un 20-40% de pacientes con LES y en un 25% de los afectados por LEDC. El examen histológico puede mostrar cambios específicos o bien inespecíficos; en este último caso deberán diferenciarse de af-

**Cuadro 3.** Anticuerpos antinucleares y patrones de IF en LES

ANA	Homogéneo	Anti-DNA, antihistonas.
	Periférico Moteado	Anti-DNA nativo. Anti-ENA (Ro, La, Sm, RNP U1).
	Nucleolar	Antiproteínas y RNA nucleolar.
Anti-DNA	Anti-DNAds	En el 70% de pacientes con LES y también en otras enfermedades del tejido conectivo. Presentes en el 28% de pacientes con LES, son muy específicos y su título se relaciona con la actividad de la enfermedad.
	Anti-DNAss + anti-DNAds	Se observa en el 70% de los pacientes con LES y también en otras enfermedades del tejido conectivo.
	Anti Sm	Se observa en el 25% de pacientes con LES, son patognomónicos.
Anti-ENA	Anti RNP-U1	Aparecen en el 25-30% de pacientes con LES y manifestaciones de Raynaud, también se observan en la enfermedad mixta del tejido conectivo.
	Ac Anti-Ro	50-100% casos de LECS Sjögren.

(Dubois Edmund et al. *Lupus Erythematosus. Antinuclear antibodies: An Overview. 5th Ed 1997: 399.*)

**Cuadro 4.** Criterios de clasificación para LES aceptados por el American College of Rheumatology (ACR) revisados en 1997.

1. Rash malar
2. Rash discoide
3. Fotosensibilidad
4. Úlceras orales o nasofaríngeas indoloras
5. Artritis no erosiva en más de dos articulaciones
6. Serositis (pleuritis o pericarditis)
7. Enfermedad renal (proteinuria > 0,5 g/día o presencia de cilindros celulares o hemáticos)
8. Enfermedad neurológica (convulsiones o psicosis) que no pueda atribuirse a otras causas
9. Enfermedad hemática  
leucopenia(< 4.000/mm<sup>3</sup> en dos o más ocasiones)  
linfopenia(< 1.500/mm<sup>3</sup> en dos o más ocasiones)  
trombocitopenia (< 100.000/mm<sup>3</sup>) en ausencia de fármacos inductores.  
anemia hemolítica
10. Alteraciones serológicas  
Anticuerpos anti-DNAds en títulos elevados.  
Anticuerpos anti-Sm  
Serología luética falsamente positiva, anticuerpos antifosfolípidos positivos (Ac anticardiolipina o anticoagulante lúpico o ambos)
11. Anticuerpos antinucleares.

tas, liquen plano y herpes simple.

Anatomía patológica: las lesiones específicas se acompañan con cambios histológicos característicos en el nivel de todas las estructuras cutáneas, incluyendo epidermis, dermis, anexos y tejido subcutáneo. El cambio histológico más llamativo es la presencia de epidermis normal o con ligera atrofia, degeneración hidrópica de la capa basal con incontinencia pigmentaria y membrana positiva para PAS.

En la unión dermoepidérmica, además del engrosamiento se ob-

serva dermatitis de interfase con edema en la dermis superficial, mucinosis que se tiñe con Alcian Blue; cuerpos hialinos o necrosis fibrinoide de los vasos, o ambos, e infiltrado inflamatorio con predominio linfocitario, que borra la zona y afecta los anexos. La inmunofluorescencia directa es positiva en el 90% de las lesiones, en el 80% de piel sana fotoexpuesta y en el 50% de la no fotoexpuesta. Puede presentar aspecto granular, homogéneo o filiforme. Se evidencia depósito de IgG y C3, también IgM e IgA.<sup>94</sup>

## Evolución y pronóstico

En las lesiones localizadas puede haber períodos de remisión y otros de brote, según el grado de actividad del LES.

Ropes<sup>95</sup> asocia el eritema en alas de mariposa con el grado de actividad lúpica y la existencia de nefritis. Vlachoyiannopoulos y col. y estudios de Wysenbeek detallan que la variante generalizada del LECSA se asocia con linfadenopatía, anticuerpos anti-DNA nativo e hipocomplementemia; sin embargo, no se encontró correlación con enfermedad renal ni del sistema nervioso.

El mejor conocimiento de la enfermedad y su diagnóstico precoz variaron ampliamente la evolución y el pronóstico en los últimos cincuenta años. La supervivencia a los 10 años es del 70%.

Las causas de muerte son: 1) infecciones; más frecuentes en pacientes con enfermedad activa, sobre todo si están en tratamiento con dosis altas de inmunosupresores. 2) Insuficiencia renal.<sup>96</sup>

## Tratamiento

No hay tratamiento etiológico del LES y, por ser una enfermedad de evolución variable, no puede establecerse una guía terapéutica uniforme. Su gravedad depende de la intensidad de la afección. Además, en parte de los pacientes se presentan remisiones clínicas espontáneas, mientras que otros, por el curso benigno de la enfermedad, sólo requieren controles periódicos clínicos y de laboratorio.

Es importante identificar el grado de compromiso orgánico. También hay que controlar la presión arterial, así como efectuar pruebas seriadas de sedimento urinario, proteinuria y creatinuria en orina de 24 horas.

La pérdida gradual de peso, la fatiga, el malestar y la alopecia son indicadores del agravamiento de la enfermedad. El aumento de la eritrosedimentación, del consumo de complemento y del título de anticuerpos anti-DNA de cadena doble integran un buen indicador de enfermedad activa (Cuadro 5). Sin embargo, los títulos de la mayoría de los anticuerpos no se correlacionan bien con la actividad de la enfermedad, y la concentración de proteína C reactiva tiende a permanecer normal durante los episodios de exacerbación.

La actividad del LES puede clasificarse en las siguientes categorías:

- Leve: compromiso articular o cutáneo, con astenia
- Moderada: inflamación de otros órganos o sistemas: pleuritis, pericarditis o nefritis
- Grave: inflamación severa de órganos vitales: nefritis grave, enfermedad del SNC, afectación pulmonar o cardíaca y anemia hemolítica o trombocitopenia graves

Antes de comenzar cualquier terapéutica, hay que explicar al paciente y su familia, en forma sencilla, la naturaleza y el pronóstico de la enfermedad, para conseguir una buena adhesión al tratamiento y la asistencia a los controles posteriores.

Es importante que el paciente evite la exposición al sol y elimine los fármacos capaces de producir fotosensibilidad. Está indicada la aplicación de protectores solares UVA-UVB con SPF mayor a 15, tanto en invierno como en verano, y el uso de vestimenta adecuada.

**Tratamiento farmacológico:** AINE, los más utilizados son indometacina (50-100 mg/día), diclofenac (100-150 mg/día) o naproxeno (0,5-1 g/día). Se recomienda protección gástrica profiláctica en pacientes de más de 65 años, antecedentes de enfermedad ulcerosa gastroduodenal o tratamiento conjunto con glucocorticoides.

Antipalúdicos: sulfato de hidroxiclороquina, en una dosis de 6 mg/kg/día.

Solicitar examen oftalmológico previo (fondo de ojo, campo visual, test de colores) para minimizar el riesgo de toxicidad retiniana. Fosfato de cloroquina: 4 mg/kg/día. Quinacrina.

Es importante el control periódico con hemograma y función hepática. Puede aparecer coloración amarillenta de piel, esclerótica y secreciones.

DAPS (100 mg/día): se utiliza en pacientes con lesiones inespecíficas, vesicoampollares o con afección sistémica.

Retinoides: efectivos en lesiones recalcitrantes de lupus verrugoso o hipertrófico. Control durante el embarazo por su efecto teratogénico. Pueden producir hepatitis, hipertrigliceridemia, hiperostosis y alopecia.

Clofazimina, 100 mg/día para pacientes con LECSA anular.

Talidomida: 100-200 mg/día.

Corticosteroides: Tópicos: clobetasol, betametasona, triamcinolona; se indican dos aplicaciones diarias durante dos semanas, seguidas por 15 días de descanso para disminuir el riesgo de las complicaciones locales por el uso crónico.

Sistémicos: reservados para pacientes con enfermedad severa. Ora-

### Cuadro 5. Test serológicos para la detección de actividad en el LE Anti-DNA

Determinación del nivel de complemento sérico: C3, C4, CH50  
Anti-Sm u otro ANA específico  
Existencia de inmunocomplejos circulantes  
Aumento de crioglobulinas séricas  
Aumento sérico de citocinas moléculas de adhesión.

(Dubois Edmund et al. *Lupus Erythematosus. Clinical and Laboratory Features of SLE. 5th Ed 1997:926*).

les: prednisona, en dosis variables, según el tipo de afectación. Intravenosos: metilprednisolona en bolos de 1 g/día por tres a cinco días (con control estricto de la tensión arterial y la frecuencia cardíaca). Al iniciar el tratamiento crónico con corticoides debe prevenirse la osteoporosis, mediante la administración de vitamina D y calcio. Agentes inmunosupresores: ciclofosfamida, azatioprina, metotrexato, ciclosporina A, micofenolato mofetil.

Otras medidas terapéuticas

Plasmaféresis: se utiliza en pacientes con insuficiencia renal y crioglobulinas positivas, o con afección renal que progresa con rapidez. Diálisis: puede ser transitoria (en pacientes con insuficiencia renal), mientras recibe tratamiento inmunosupresor, o definitiva, en los que desarrollan insuficiencia renal crónica terminal.



## Referencias

- Arnett F, Schulman L. Studies in familiar systemic lupus erythematosus. *Medicine* 1976;55:313-22.
- Cazenave A, Schedel H. Manual of diseases of the skin. 2nd American ed. New York: S.S & Wood; 1852: 35-36.
- Hebra F, Kaposi M. On diseases of the skin, including the exanthemata. London: The New Sydenham Society, 1875.
- Haserick J, Long R. Systemic lupus erythematosus preceded by false-positive serologic test for syphilis: presentation of five cases. *Ann Intern Med* 1952;37:559-65.
- Hargraves M. Production in vitro of the LE cell phenomenon: use of normal bone marrow elements and blood plasma from patients with acute disseminated lupus erythematosus. *Proc Staff Mayo Clinic* 1949;24:234-7.
- Friou G, Finch S, Detre K. Interaction of nuclei and globulin from LE serum demonstrated with fluorescent antibody. *J Immunol* 1958;80:324-9.
- Kunkel HG. Characteristic of a soluble nuclear antigen precipitating with sera of patients with SLE. *J Immunol* 1966;96:464-71.
- Dubois E, Tuffanelli D. Clinical manifestation of systemic lupus erythematosus. *J Am* 1964;190.
- Sharp C, et al. Association of autoantibodies to different nuclear antigens with clinical patterns of rheumatic disease and responsiveness to therapy. *J Clin Invest* 1971;50:350.
- Sontheimer K, et al. Subacute cutaneous lupus erythematosus. A cutaneous marker for a distinct lupus erythematosus subset. *Arch Dermatol* 1979;115:1409.
- Provost T, Ahmed A, Maddison P, et al. Antibodies to cytoplasmic antigens in LE. Serologic markers for systemic disease. *Arthritis Rheum* 1977;20:1457-63.
- Burch P, Rowell N. The sex and age distribution of discoid and systemic forms of the disease in different countries. *Acta Derm Venereol* 1970;50:293-301.
- Block S, Winfield J, Lockschin M, et al. Studies of twins SLE. *Am J Med* 1975;59:533-2.
- Millard C, Rowell N, Rajah S. Histocompatibility antigens in discoid and systemic lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 1977;96:139.
- Howard E, Hochberg M, Bias W, et al. Relationship between C4 null genes, HLA region antigens and genetic susceptibility to SLE in caucasian and black americans. *Am J Med* 1986;81:187-93.
- Baer R, Harber L. Photobiology of LE. *Arch Dermatol* 1965;92:124-8.
- Bardana E, Manilow M, et al. Diet induced Systemic lupus erythematosus in primates. *Am J Kidney Dis* 1982;1:345-52.
- Manilow M, Bardana E. SLE like syndrome in monkeys fed alfalfa's products: role of a nonprotein aminoacid. *Science* 1982;216:415-17.
- Fernandez G, Yunis E, et al. Dietary influence on antinuclear antibodies and cell mediated immunity. *Int Arch Allergy* 1973;44:770-87.
- Phillips P. The role of viruses in SLE. In: Rothfield N.ed. *Clinics in Rheumatic Diseases. Vol 1 Philadelphia:WB Saunders* 1975:505.
- Reidenberg M. The clinical induction of SLE and lupus like illnesses. *Arthritis Rheum* 1981;24:1004-8.
- Burch P, Rowell N. SLE and Klinefelter's syndrome. *Lancet* 1976;i:1021.
- Alarcon Segovia D. The pathogenesis of immune dysregulation in SLE. *Clin Rheum Dis* 1982;8:63-75.
- Gillan J. The cutaneous signs of lupus erythematosus. Continuing Education for the Family Physician 1977;6:34-70.
- Gillan J, Sontheimer R. Skin manifestation of SLE. *Clin Rheum Dis* 1982;8:207-18.
- Knop J, Bonsmann G, Kin P, et al. Antigens of the major histocompatibility complex in patients with chronic discoid lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 1990;122:723-8.
- Fisher G, Pickl W, et al. Association between chronic cutaneous LE and HLA class II alleles. *Hum Immunol* 1994;41:280-4.
- Burge S, Frith P, Juniper R, et al. Mucosal involvement in systemic and chronic cutaneous lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 1989;121:727-41.
- Kaminsky AR de, Kaminsky CA, Parodi H y col. Lupus eritematoso de la mucosa bucal. *La Semana Médica*, 1967;74:1174.
- Tosti A, Tosti G, Gidvgnini A. Discoid lupus erythematosus solely involving the eyelids: Report of three cases. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:1259-60.
- Kin A, Van Herpe. Unequal anomalies in lupus erythematosus discoides. *Dermatologica* 1976;153:298-302.
- Rowell N, Goodfield M. The connective tissue diseases. *Textbook of dermatology*. 5th ed. London: Blackwell Scientific Publications 1992;2163-2294.
- Gilliam J, et al. Immunoglobulin in clinical uninvolved skin in systemic LE. Association with renal disease. *J Clin Invest* 1975;53:1434.
- Andreasen J, Poulsen H. Oral discoid and SLE. I. Clinical investigation. *Acta Odont Scand* 1994;22:295-310.
- Ashworth J, Turbitt M. Lupus erythematosus and Jessner's lymphocytic infiltrate of the skin using the monoclonal antibody Leu-8. *J Cutan Pathol* 1987;14:198-201.
- Kaposi M. *Pathologie und therapie der Hautkrankheiten*. 2nd ed. Vienna: Urban and Schwarzenberg, 1883;6:42.
- Irgang S. Lupus erythematosus profundus: report of example with clinical resemblance to Darier Roussey Sarcoid. *Arch Dermatol* 1940;42:97.
- Milner D. Systemic lupus erythematosus with nodular lesions. *Br J Dermatol* 1963;65:204-11.
- Thurston C, Curtes A. Lupus erythematosus profundus (Kaposi-Irgang). *Arch Dermatol* 1966;93:577-82.
- Tuffanelli. Discoid Chronic lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 1972;106:553-66.
- Behcet P. Lupus erythematosus hypertrophicus. *Arch Dermatol Syphilol* 1950;61:49-58.
- Uitto J, et al. Verrucous lesions in patients with discoid lupus erythematosus. *Clinical, histological and immunofluorescence studies*. *Br J Dermatol* 1978;98:507.
- Kind D, Goetz G. Klinik und differential diagnose cutanen lupus erythematoses. *Z Haut Kr* 1987;62:1337-47.
- Millard L, Rowell N. Chilblain lupus erythematosus (Hutchinson). *Br J Dermatol* 1978;98:497-506.
- Garich J, Sampson J, Seywright M, et al. Dermatoses in five related female carriers of X-linked chronic granulomatous disease. *Br J Dermatol* 1989;121:391-6.
- Sontheimer R, Thomas J, Gilliam J. Subacute cutaneous lupus erythematosus: a cutaneous marker for a distinct lupus erythematosus subset. *Arch Dermatol* 1979;115:1409-15.
- Gilliam J. The cutaneous signs of lupus erythematosus. Continuing Education for the family Physician 1977;6:34-70.
- Sontheimer R, Stastny P, Gilliam J. Human histocompatibility antigens associations in subacute cutaneous lupus erythematosus. *J Clin Invest* 1981;67:312-6.
- Provost T, Tatal N, Bias W. R/SS-A (ssa) positive Sjögren's lupus erythematosus overlap patients are associated with the HLA-DR-3 and DRW6 phenotypes. *J Invest Dermatol* 1988;91:369-71.
- Herrero C, Bielsa I, Mascaro J, et al. Subacute cutaneous LE: clinical pathologic findings in 13 cases. *J Am Acad. Dermatol* 1988;19:1057-62.
- Agnello V. Complement deficiency states. *Medicine (Baltimore)* 1978;57:1-1978.
- Callen J, Klein J. Subacute cutaneous LE clinical, serologic, immunogenetic and therapeutic considerations in 72 patients. *Arthritis Rheum* 1988;31:1007-13.

53. Prystowsky S, Gilliam J. Discoid lupus erythematosus as part of a larger disease spectrum. Correlation of clinical features with laboratory findings in LE Arch Dermatol 1975;111:1448.
54. Fries J. The clinical aspects of systemic LE. Med Clin North Am 1977;61:229.
55. Estes P, Christian C. The natural history of systemic lupus erythematosus studies by prospective analysis. Medicin (Baltimore) 1971;50:85-8.
56. Griger R, Edmons J, Lewkonja R, et al. Systemic LE. Ann Rheum Dis 1978;37:121-8.
57. Feinglass E, et al. Neuropsychiatric manifestations of SLE: diagnosis, clinical spectrum and relationship to other features of the medicine (Baltimore) 1976;55:223.
58. Yasus T. Livedoid vasculitis and central nervous system involvement in systemic LE Arch Dermatol 1986;122:66-70.
59. Sneddon J. Cerebrovascular lesions and livedo reticularis. Br J Dermatol 1965;77:180-5.
60. Alegre V, Gastineau D, Winkelmann R. Skin lesion associated with circulating lupus anticoagulant. Br J Dermatol 1989;120:419-29.
61. Font J, Ramos-Casals M, Cervera R. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas, 2001.
62. Dimant J, et al. The clinical significance of Raynaud's phenomenon in SLE. Arthritis Rheum 1979; 22:815.
63. Pistiner M, Wallace D, Nessim S. Lupus erythematosus in the 1980s: a survey of 570 patients. Semin Arthritis Rheum 1991; 21: 55-64.
64. Bory M, Colaco C, Gharavi A, et al. Thrombosis in systemic lupus erythematosus. Br Med J 1983; 287: 1021-3.
65. Kaufman D, Laxer R. Systemic lupus erythematosus in childhood and adolescence- The problem, epidemiology, incidence, susceptibility, genetics, and prognosis. Current problems in pediatrics, 1986
66. Rudusky B. Recurrent Osler's nodes in systemic LE. Angiology 1969;20:33-7.
67. Smith E, Kurban A. Capillary alterations in LE. Bull Johns Hopkins Hosp 1962;110:202-11.
68. Weinstein C, Miller M, Axtens R, et al. Lupus and non-lupus cutaneous manifestations in SLE. Aust NZ. J Med 1987;112:501-6.
69. Alarcón-Segovia D, Rabb R, Fiarbairn J. Systemic lupus erythematosus with erythralgia. Arch Dermatol 1963;112:688-92.
70. Fabbri D, Panconasi E. Syndrome de Rowell a estude clinique et immunopathologique de deux cas. Am Dermatol Syfilligr 1979; 102:405.
71. Sharp G, et al. Association of autoantibodies to different nuclear antigens with clinical patterns of rheumatic disease and responsiveness to therapy. J Clin Invest 1971;50:350.
72. Rappersberger K, Tschachler E, Tani M, et al. Bullous disease in systemic LE. J Am Acad Dermatol 1989;21:7 45-52.
73. Camisa C. Vesiculopustulous systemic LE. J Am Acad Dermatol 1988;18:93-100.
74. Werth V, Sanchez M, White W, et al. Alopecia areata with lupus erythematosus (abstrac). Arthritis Rheum 1989;32 (suppl):R17.
75. Urowitz M, Glaman D, Chalmers A, et al. Nail lesions in systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 1978;5:441-7.
76. Maddison P. The neonatal lupus syndrome. Clin Exp Rheumatol 1988;6:169-72.
77. Petri M, Watson R, Hochberg M. AntiRo antibodies and neonatal lupus. Rheum Dis Clin N Am 1989;15:335-60.
78. Provost T, Watson R, Gaitherk K, et al. The neonatal LES. J Rheumatol 1987;14:199-205.
79. Vonderheid E, Koblenzer D, Ming P, et al. Neonatal lupus erythematosus. Arch Dermatol 1976; 112:698-705.
80. Lupus eritematoso neonatal. H. Cabrera, A. Kaminsky, W. Baschiera y col. Dermatol Argent 19 97;III:141-3.
81. Bachelor J, Welsh K, Tinoco R, et al. Hydralazine induced SLE: influence of HLA-DR and sex on susceptibility. Lancet 1980;ii:1107-9.
82. Rubin R, Nusinow S, Johnson A, et al. Serological changes during induction of lupus-like. Disease by Procainamid. Am J Med 1986; 80:999-1000.
83. Larsson R, Karlsson E, Molin L. Spontaneous SLE and acetylator phenotype. Acta Med Scand 19 77;201:223-6.
84. Rothfield H. Clinical features of SLE in text book of Rheumatol; vol II edited by WN Kelley, et al. Philadelphia, WB Saunders 1981: 1106.
85. Esdale J, Danoff D, Rosenthal L, et al. Deforming Arthritis in systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis 1981;40:124-6.
86. Russell A, Percy J, Rigal W, et al. Deforming arthropathy in systemic lupus erythematosus, Ann Rheum Dis 1974;33:204-9.
87. Budman D, Steinberg A. Hematologic aspects of SLE current concepts. Ann Intern Med 1977; 86:2220.
88. Baldwin D, et al. The clinical course of the proliferative and membranous forms of lupus nephritis. Ann Intern Med 1970; 73: 929.
89. Moral-Maroger L, et al. The course of lupus nephritis: Contribution of serial renal Biopsies. Adv Nephrol 1976;6:79.
90. Doherty N, Siegel R. Cardiovascular manifestation of systemic lupus erythematosus. Am Heart J 1985;110:1257-65.
91. Atkinson R, Appenzeller O. Headache in small vessel disease of the brain: a study of patients with systemic lupus erythematosus, Headache 1978;15:198-204.
92. Copetto J, Lessell S. Retinopathy in SLE. Arch Ophthalmol 1977;95:794.
93. Zizic T, et al. Colonic perforation in systemic lupus erythematosus. Medicine (Baltimore) 1975; 54:411.
94. Parodi A, Carponi M, Cardinali C. Clinical, histological and immunopathological features of 58 patients with subacute cutaneous lupus erythematosus. Dermatology 2000;200:6-10.
95. Urman J, Rothfield N. Corticosteroid treatment in systemic lupus erythematosus: Survival studies. JAMA 1977;238:2272.
96. Ropes M. Systemic lupus erythematosus. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1976.

\*\*\*\*\*

\*

\*

\*

Los autores encuentran 15% de casos de onicomiosis causadas por hongos distintos de los dermatofitos: Scopulariopsis brevicaulis, especies de Fusarium, especies de Aspergillus. Esta tendencia se estaría extendiendo mundialmente. Es característica la inflamación del pliegue proximal. No encuentran relación significativa entre esta patología y enfermedades sistémicas o inmunodeficiencias.

**Dermatology on Line Journal 2002; 8:22**

**Lilian Fossati**

Los pacientes que reciben una sola aplicación de antralina en pasta Lassar -en el contexto de un método de Ingram- responden mejor que con dos aplicaciones. Este concepto es valioso en tanto disminuye el tiempo de aplicación y el riesgo de irritación.

**Clinical and Experimental Dermatology 2002;27:695**

**LF**

La psoriasis pustulosa generalizada se acompaña con proteinuria patológica y niveles elevados en plasma de factor de crecimiento del endotelio celular (VEGF). La concentración en plasma de VEGF está significativamente elevada en pacientes con compromiso extenso de piel y articulaciones, y podría actuar sobre la microvasculatura renal para inducir hiperpermeabilidad y la consecuente proteinuria.

**Arch Dermatol 2002;138-791**

**LF**

# Lupus eritematoso

## Cuestionario de autoevaluación

Apellido y Nombre: \_\_\_\_\_

Matrícula profesional: \_\_\_\_\_ N° de inscripción al PRONADERM: \_\_\_\_\_

Horas crédito: 3 Categoría: \*(1) \_\_\_\_\_

Requisito: 70% de respuestas correctas

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

\_\_\_\_\_  
 \*(1): 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. Todas las siguientes son características del síndrome antifosfolípido excepto:

- a) Desarrollo de trombosis venosa profunda
- b) Trombocitopenia
- c) ACLAs y/o AL positivos
- d) Abortos a repetición en el segundo trimestre del embarazo
- e) Prolongación del KPTT

### 2. En la etiología del lupus eritematoso intervienen múltiples factores, excepto:

- a) Radiación UV
- b) Factores hormonales
- c) Infecciones virales
- d) Herencia autosómica recesiva
- e) Medicamentos

### 3. El LEDC se caracteriza por:

- a) Presencia de enfermedad sistémica sin afectación cutánea
- b) Presencia con mayor frecuencia de enfermedad cutánea en ausencia de enfermedad sistémica
- c) Presencia de lesiones cutáneas con evidencia de alteraciones en otros tejidos
- d) Ser producido por la ingestión de medicamentos
- e) Tener peor pronóstico si produce alopecia cicatrizal

### 4. Para el diagnóstico de laboratorio del LEN el dato que más ayuda es:

- a) La aceleración de la VSG
- b) La positividad del anticuerpo anti-Ro

- c) La positividad del anticuerpo anti-La
- d) La positividad del anticuerpos PM-1
- e) Las alteraciones del proteinograma

**5. Para el diagnóstico del LES se recurre a los once criterios designados por la ARA. Uno de los siguientes es erróneo:**

- a) Rash malar
- b) Leucopenia
- c) Mialgias
- d) ACLAs positivos
- e) VDRL falso positivo

**6. Los siguientes parámetros son útiles para detectar el posible viraje del LED hacia un LES excepto:**

- a) Presencia de artralgias, fiebre, astenia
- b) FAN, VDRL y FR positivos
- c) Anti-DNA positivo
- d) Hipogammaglobulinemia
- e) Hipalbuminemia

**7. El estudio de un paciente con LECSA mediante laboratorio inmunológico manifiesta las siguientes características, menos una:**

- a) El 80% presenta ANAs positivos
- b) El 70% presenta títulos alto de anti-Ro
- c) El anti-Sm es negativo
- d) Un 12 a 42% de los pacientes presentan anti-La positivos
- e) El 30% presenta títulos altos de anti-RNPU1

**8. Cuáles de los siguientes parámetros son útiles como indicadores de enfermedad activa:**

- a) Aumento de la velocidad de sedimentación de los eritrocitos
- b) Consumo del complemento
- c) Alopecia intensa
- d) Dolores musculares intensos, disminución del peso, astenia
- e) Todas son correctas

\*

\*

\*

Debido a que la resistencia del virus HIV a drogas como inhibidores de transcriptasa reversa o proteasas está en aumento, algunos grupos se han focalizado en el ARN mensajero del virus, que puede ser degradado mediante la llamada "interferencia al ARN". La interferencia del ARN es un mecanismo general para silenciar lo que ya ha sido transcrita de un gen, el ARNm. Este proceso de silenciamiento postranscripcional de un gen, es iniciado por pequeños interfirientes ARN (si ARN; small interfering ARN), una doble cadena de ARN que contiene 21-23 pares de bases y es altamente específica para una secuencia de nucleótidos dada en ARNm blanco. El siARN interactúa con helicasa y proteasa, las que ayudan a desdoblarse al siARN y facilitan la unión de un simple cadena en forma antisense con el ARNm blanco. Varios problemas deben ser aún sorteados, como la "entrega" del siARN a las células (transfección). Esta técnica posee potencial para revolucionar la biología.

**Molz Kitabwalla**  
**N Engl J Med 2002; 347: 1364-7**

**Ana Mordoh**

¿Conocía usted a las equinocandinas? Fueron descubiertas hace 20 años, y recientemente desarrolladas, son hexapéptidos cíclicos que inhiben la biosíntesis de 1,3 beta-glucanos, constituyentes de las paredes fúngicas. Actualmente representan una nueva herramienta terapéutica, alternativa al uso de la anfotericina B o el fluconazol, en el tratamiento de candidemia u otra formas de candidiasis invasiva. Son efectivas contra *Candida*, *Aspergillus*, *P. carinii*, pero no *Criptococo neofomas*. Sólo pueden administrarse en forma parenteral y la 3 equinocandinas actualmente usadas en estudios clínicos de fase 3 incluyen la capsofungina, micafungina y anidulafungina.

**Thomas Walsh**  
**N Engl J Med 2002; 347: 2070-2**

**AM**

Los hallazgos histológicos en las vasculitis de pequeños vasos ANCA + sugieren que las células endoteliales sufren un proceso de necrosis y se desprenden de la membrana basal, siendo liberadas hacia la circulación periférica. Algunos autores proponen que existiría alguna correlación entre estas células y la actividad de la enfermedad, y que permitirían diferenciar estos procesos de otros tales como infecciones o enfermedades del tejido conectivo, donde serían menos prominentes, ayudando al diagnóstico diferencial. Las células endoteliales circulantes son más numerosas en las vasculitis en actividad asociadas a ANCA, que en la población general, pudiendo considerarse un marcador de enfermedad activa. El uso clínico de estas herramientas necesita, sin embargo, ser más investigado.

**Alexander Woywodt**  
**Lancet 2003; 361: 206-10**

**AM**

# Hamartoma del músculo liso Smooth muscle hamartoma

R. E. Achenbach\* y R. G. Schroh\*\*

\* Jefe de Unidad Dermatología,  
Hospital de Agudos "Dr. I. Pirovano".  
Docente Autorizado UBA.  
\*\* Encargado del sector  
Dermatopatología. Hospital de Agudos  
"Dr. J. M. Ramos Mejía". Docente  
Autorizado en Patología, UBA.

## Resumen

Comunicamos un caso de hamartoma del músculo liso (HML), localizado en el glúteo izquierdo, en una mujer de 40 años. Proponemos considerar el HML dentro del espectro "hamartomatoso" del nevo de Becker, el cual podrá ser congénito o adquirido y según la estructura epidérmica y/o mesodérmica que predomine, las características clínicas e histopatológicas variarán dentro del espectro. Algunas asociaciones del hamartoma de Becker y sus diagnósticos diferenciales principales son mencionadas. (Dermatol Argent 2003; N° 2: 99-101)

**Palabras claves:** hamartoma del músculo liso, nevo de Becker.

Fecha recepción: 20/11/02  
Fecha aprobación: 29/1/03

## Abstract

One case of smooth muscle hamartoma (SMH) in a 40-year-old woman is reported. The indurated plaques were localized in the left buttock area. We suggested that the SMH should be included in the spectrum of changes of the Becker's nevus or better Becker's hamartoma. Becker's hamartoma can be congenital or acquired and according the hyperplasia of both ectodermally or mesodermally derived tissues, the clinical and histopathological features are different. The associated abnormalities with the Becker's hamartoma are mentioned together with the most important differential diagnosis. (Dermatol Argent 2003; N° 2: 99-101)

**Key words:** smooth muscle hamartoma, Becker's nevus.

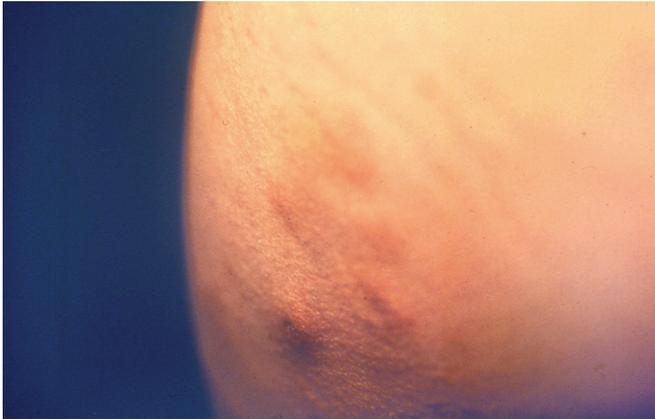
## Introducción

El nevo o melanosis de Becker es en realidad un hamartoma. En general éste comienza en la adolescencia y casi siempre se localiza en el tronco o en los hombros, con el desarrollo de hiperpigmentación, hipertrichosis y, en ocasiones, induración o acentuación folicular debidas a la proliferación de músculo liso, en relación con el folículo pilosebáceo o no.

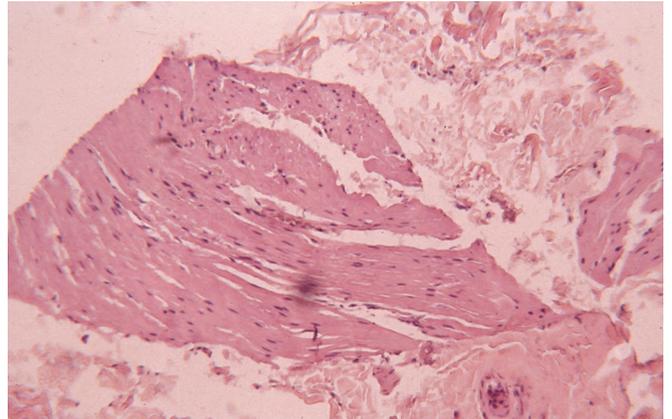
Comunicamos un caso infrecuente de hamartoma del músculo liso (HML) adquirido y exponemos su ubicación nosológica dentro del espectro "hamartomatoso" del nevo de Becker.

## Caso clínico

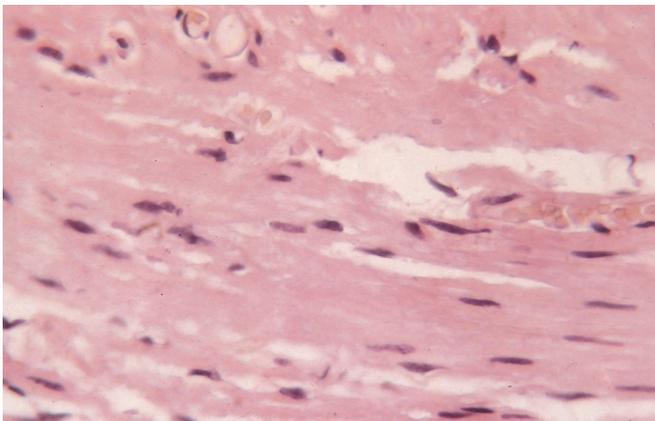
Paciente de sexo femenino, de 40 años, que en 1998 consultó por presentar unas placas de consistencia firme en el glúteo izquier-



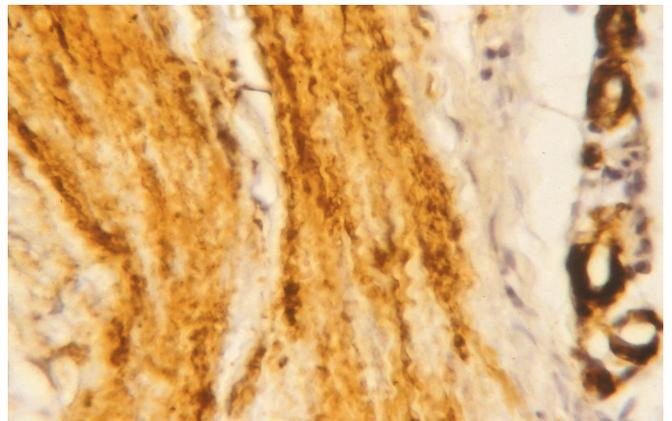
**Foto 1.** Placas induradas levemente hiperpigmentadas, sin hipertrichosis.



**Foto 2.** Haces de músculo liso en toda la dermis (H-E, 125 X).



**Foto 3.** Haces gruesos de músculo liso (H-E, 400 X).



**Foto 4.** Inmunomarcación con actina específica de músculo.

do, de ocho años de evolución, de color castaño claro con acentuación de la pigmentación luego de la exposición al sol. Las lesiones, con tendencia a agminarse, poseían una muy discreta acentuación folicular y eran asintomáticas, sin presencia del denominado seudosigno de Darier (aumento de la induración o piloerección (o ambas) con el roce o la palpación) (Foto 1). Los elementos evolucionaron con lentitud, en los ocho años de evolución, sin que en su superficie se observara hipertrichosis; la hiperpigmentación era muy escasa. El examen físico y los estudios de rutina de laboratorio dieron resultados normales, al igual que la radiografía de pelvis y columna vertebral.

Cabe destacar que el motivo de consulta, además del estético, fue contar con una segunda opinión diagnóstica y terapéutica, dado que sin diagnóstico alguno se le propuso crioterapia. El examen histopatológico a 125 X con hematoxilina y eosina mostró una proliferación de haces de músculo liso, con orientación variable en toda la dermis y escasa relación con el folículo piloso (Foto 2); con mayor aumento se observan los ha-

ces gruesos de músculo liso en diferentes direcciones, cuya presencia se confirma con inmunomarcación con actina específica de músculo (Fotos 3 y 4).

No se comprobaron alteraciones del folículo piloso y el aumento de melanina en los queratinocitos fue muy escaso (en correlación con la leve hiperpigmentación clínica), las terminaciones nerviosas no estaban alteradas. Sólo se efectuó control evolutivo dado el tamaño de las placas, lo que implicaría una cirugía amplia.

## Discusión

En 1949 Becker describió dos casos de un "nevo con melanososis e hipertrichosis con distribución de nevus unius lateris", entidad que luego adquirió su nombre;<sup>1</sup> antes Stokes había comunicado el caso de una paciente con una lesión clínicamente similar al nevo de Becker, pero su aspecto histopatológico era el de una proliferación hiperplásica del músculo liso, por lo que la denominó "nevus pilar con hiperplasia del músculo no estriado".<sup>2</sup>

El hamartoma del músculo liso (HML) se ha comunicado y dividido en congénito<sup>3</sup> o desarrollado en asociación con el nevo de Becker, el nevo azul, el nevo sebáceo, las queratosis seborreicas y las lesiones acneiformes, entre otras;<sup>4,6</sup> el primero puede ser un indicador de disrafismo si se localiza en el área paraespinal, por lo que se aconseja un estudio radiológico prolijo e imagen por resonancia magnética.<sup>7</sup>

El nevo de Becker predomina en hombres en una relación 6 a 1 con las mujeres, probablemente debido a un incremento en la susceptibilidad a los andrógenos y a una mayor cantidad de receptores de éstos (comienzo habitual en la pubertad);<sup>8,9</sup> puede asociarse con ciertas anomalías como hiperplasia de la glándula mamaria, de la aréola o del pezón, hipoplasia del miembro homolateral, de las costillas, así como de los músculos esternocleidomastoideo y pectoral mayor.<sup>10</sup> Si hay proliferación del músculo liso, en ocasiones se acompaña con pseudo-signo de Darier: aumento de la induración de las placas, piloercción o movimientos "vermiculares". En el examen histopatológico se observa ortoqueratosis leve, aumento discreto del espesor epidérmico, con las crestas en forma de "guarda griega", escasa papilomatosis, abundante melanina en los queratinocitos de la epidermis, melanófagos en la dermis papilar, folículos pilosos terminales y aumento frecuente del músculo liso distribuido al azar, separado por bandas finas de colágeno.<sup>11</sup> Los diagnósticos clínicos diferenciales incluyen, entre otros trastornos, el nevo melanocítico congénito, el nevo del tejido

conectivo, el mastocitoma, los piloleiomiomas y una entidad rara denominada "mioquinia" (que en la histología muestra hipertrofia de los músculos piloerectores). Desde el punto de vista histopatológico, la diferenciación con los piloleiomiomas es sencilla, por la disposición diferente del músculo liso; también con el nevo melanocítico congénito, por la presencia en éste de células névicas. De acuerdo con un criterio unicista, al considerar el nevo de Becker como un verdadero hamartoma, según la estructura ectodérmica o mesodérmica que sufra mayor afectación (por lo general proliferación), encontraremos aumento de la pigmentación (mayor cantidad de melanina), de los folículos pilosebáceos (hipertricosis), de los queratinocitos (lesiones verrugosas) o del músculo liso (HML).<sup>12</sup> A nuestro entender la designación adecuada para este espectro lesional es hamartoma de Becker, en coincidencia con los autores unicistas.

En el caso comunicado había un predominio franco de la proliferación del músculo liso, con escaso aumento de la pigmentación; por otra parte, hay casos sin hipertricosis ni hiperpigmentación,<sup>13</sup> con un comienzo tardío (32 años) y asintomático, lo que dificulta el diagnóstico clínico. El tratamiento, luego de evaluar riesgo-beneficio es quirúrgico, aunque puede intentarse con el láser si no predomina la proliferación del músculo liso.

R. Achenbach: Ugarte 1548 2° C - Olivos - Pcia. de Buenos Aires - E-mail: riqui@arnet.com.ar

## Referencias

1. Becker SW. Concurrent melanosis and hypertrichosis in distribution of nevus unius lateris. Arch Dermatol Syph 1940;60:155-60.
2. Stokes JH. Nevus pilaris with hyperplasia of non striated muscle. Arch Dermatol Syph 1923; 7:749-81.
3. Sourreil P, Beylot C, Delfour M. Hamartome par hyperplasie des muscles arrecteurs des poils chez un nourrisson d'un mois. Bull. Soc Fr Dermatol Syphilol 1969;76:602.
4. Johnson MD and Jacobs AH. Congenital smooth muscle hamartoma. A report of six cases and a review of the literature. Arch Dermatol 1989;125:820-22.
5. Karo KR and Gange RW. Smooth-muscle hamartoma. Arch Dermatol 1981;117:678-80.
6. Sahn EE, Grine RC. A pigmented paraspinal plaque in an infant. Arch Dermatol 1995;131:614.
7. Truhan AP and Esterly NB. Hypertrichotic skin-colored patches in an infant. Arch Dermatol 1985; 121:1197.
8. Neena Chima K, Janniger CK, Schwartz RA. Becker's melanosis. Cutis 1996;57:311-4.
9. Nirde P Dereue, O. Belon Ch. The association of Becker nevus with hypersensitivity to androgens. Arch Dermatol 1999;135:212-3.
10. Glinick SE, Alper JC, Bogaars H. Becker's melanosis: Associated abnormalities. J Am Acad Dermatol 1983;9:509-14.
11. Maize JC and Ackerman AB. Pigmented lesions of the skin. Lea & Febiger, Philadelphia, USA, p. 39, 1987.
12. Urbaneck RW and Johnson WC. Smooth muscle hamartoma associated with Becker's nevus. Arch Dermatol 1978;114:104-6.
13. Darling TN and Kamino H. Acquired cutaneous smooth muscle hamartoma. J Am Acad Dermatol 1993;28:844-5.

★

Los factores genéticos en mujeres con acné superan de lejos a los ambientales (81% a 19%), según un estudio hecho en Londres con 458 pares de mellizas con acné y 1.099 sin esa afección. Entre los factores de riesgo potencial que se evaluaron en las mellizas con acné sólo estaba aumentada significativamente la apolipoproteína A1.

J Invest Dermatol 2002;119:1317

LF

★

### Queratinocito y ritmo circadiano

El ritmo circadiano es regulado por la retina y transmitido al núcleo supraquiasmático. Sin embargo, algunos pacientes ciegos mantienen el ritmo de concentración de melatonina plasmática. Este hecho sugiere la existencia de fotoreceptores extraretinianos. Han sido observados regulados por genes horarios, en cultivo de queratinocitos y regulados por UVB.

J Invest Dermatol 2002; 119: 1220-23.

A. Woscoff

★

### Tiroides y piel

Los elementos funcionales del eje hipofisotálamico adrenal se expresan en la piel. La misma es un órgano blanco para las hormonas tiroideas, que explica las frecuentes alteraciones de las tiroideopatías. Los fibroblastos dérmicos expresan receptores para la hormona tiroideoestimulante (TSH-r).

J Invest Dermatol 2002; 119: 1449-55

AW

## Piloleiomiomas múltiples Pilar leiomyomas multiple

V. Battista,\* C.H. Sánchez Saizar,\*\* S. Fernández Berro,\*\* A. Bessone,\*\*\* G. Paoloni,\*\*\* C. Kien,\*\*\*\* E. Chouela\*\*\*\*\*

\* Médica instructora a cargo de la jefatura de residentes.  
\*\* Médicos Comede de 2do año.  
\*\*\* Médicas adscriptas.  
\*\*\*\* Médica Jefa de Sección Histopatología.  
\*\*\*\*\* Médico Jefe de Unidad de Dermatología.  
Unidad de Dermatología Hospital de Agudos "Dr. Cosme Argerich"

### Resumen

Los leiomiomas son tumores benignos que pueden originarse en el músculo erector del folículo piloso, en la lámina media de los vasos sanguíneos o en el músculo liso del escroto, aréolas, pezones o labios mayores. Presentamos una familia constituida por tres hermanos (dos varones y una mujer) con piloleiomiomas múltiples; se destaca la asociación con leiomioma uterino en la mujer. (Dermatol Argent 2003; N° 2: 102-106).

Fecha recepción: 19/9/01  
Fecha aprobación: 6/6/02

### Abstract

Leiomyomas are benign tumors that can originate in the arrectores pilorum muscles, in the middle layer of the blood vessels, or in the smooth muscle of the scrotum, areoles, nipples or major lips.

The following is a case of two brothers and a sister who suffer from pilar leiomyomas multiple, being noticeable the association with uterine leiomyoma in the woman. (Dermatol Argent 2003; N° 2: 102-106).

### Introducción

Los leiomiomas son tumores benignos poco frecuentes, que se originan en las fibras musculares lisas de los músculos erectores del folículo piloso (piloleiomiomas), en la lámina media de los vasos sanguíneos (angioleiomiomas), o en el músculo liso del escroto, los labios mayores, los pezones y las aréolas (leiomioma dartoico o genital).<sup>1,3</sup>

Se los ha descrito en ambos sexos, con predominio en mujeres,<sup>4</sup> y pueden ser únicos<sup>5</sup> o múltiples;<sup>6</sup> estos últimos son los más frecuentes. Los múltiples pueden ser familiares y parecen heredarse según un patrón autosómico dominante con penetrancia incompleta.<sup>1,7,8</sup>

Se presentan como tumores pequeños de 1 a 2 cm de diámetro, de color eritematovioláceo, parduzco o piel normal, de superficie lisa, límites netos y consistencia firme, y pueden agruparse en grandes masas. Se caracterizan por dolor intenso a la palpación y, en algunos casos, ante el mínimo roce o el cambio de temperatura. Se localizan con más frecuencia en la cara, el dorso, la cara anterior del tórax y la región proximal de los miembros superiores e inferiores.<sup>7,9-14</sup>

Describimos una familia en la que dos hermanos varones y una mujer presentan piloleiomiomas múltiples, en la mujer está asociado con un leiomioma uterino.

### Descripción de los casos

**Caso 1.** Paciente de sexo masculino y 30 años de edad consultó a nuestro servicio por la presencia de lesiones tumorales en dorso y abdomen de 15 años de evolución.

Como antecedentes heredofamiliares tenía un hermano varón y una hermana mujer con lesiones similares.

En el examen físico se observaron lesiones tumorales hemisféricas, eritematovioláceas, de bordes netos, consistencia duroelástica y alrededor de 0,3 a 1 cm de diámetro. Algunas lesiones se encontraban aisladas y otras agrupadas, y comprometían la región submamaria, el hombro y la escápula derecha, y la región supramamaria izquierda. La mayoría eran asintomáticas y algunas, dolorosas (Foto 1).

Se realizó una biopsia (protocolo 122702) que confirmó el diagnóstico clínico de piloleiomiomas. Entre los estudios complementarios se solicitó una rutina de laboratorio y una tomografía axial computarizada toracoabdominal con contraste, sin que se registraran anormalidades.

El tratamiento consistió en la extirpación quirúrgica de las lesiones dolorosas.

**Caso 2.** Paciente de sexo masculino y 45 años que consultó por la presencia de lesiones tumorales eritematovioláceas, algunas levemente hiperpigmentadas, de bordes netos, consistencia duroelástica y 0,3 a 0,5 cm de diámetro, que comprometían la región mamaria, el brazo y el hombro derecho, y llevaban 17 años de evolución. La mayoría eran asintomáticas y algunas, dolorosas (Foto 2).

El estudio histológico (protocolo 123019) confirmó el diagnóstico clínico de piloleiomiomas.

Dentro de los estudios complementarios, la rutina de laboratorio y la tomografía axial computarizada toracoabdominal con contraste no revelaron alteraciones.

El tratamiento consistió en la extirpación quirúrgica de las lesiones dolorosas.

**Caso 3.** Paciente de sexo femenino y 52 años que consultó por una lesión tumoral en el brazo derecho. Como antecedentes personales presentaba una cirugía por quiste de ovario y extirpación de leiomioma uterino a los 26 años de edad.

En el examen físico se observaron lesiones tumorales hiperpigmentadas, de consistencia duroelástica, bordes netos y unos 0,5 cm de diámetro, dos localizadas en el brazo y la región deltoide derecha, y otra, de características similares, en antebrazo izquierdo, de un año de evolución y asociada con dolor durante la compresión (Foto 3).

El estudio histológico (protocolo 123385) confirmó el diagnóstico clínico de piloleiomiomas (Fotos 4 y 5).

La rutina de laboratorio y la tomografía axial computarizada toracoabdominal con contraste no revelaron alteraciones.

### Discusión

Los leiomiomas fueron descriptos por Virchow en 1854.<sup>15</sup> En 1958 la descripción de un caso de una familia con tres miembros afectados<sup>16</sup> planteó la posibilidad de un patrón de herencia autosómico dominante.

La primera publicación en la que se habla de la asociación entre leiomiomas y miomas uterinos es de 1954 y se debe a Blum y Jean,<sup>17</sup> y su presencia en varios miembros de una misma familia fue descrita en 1973 por Reed.<sup>18</sup>

Los leiomiomas son una patología poco frecuente, que en ocasiones escapa al diagnóstico clínico. Algunos autores sostienen que los piloleiomiomas son la variante más frecuente.<sup>3,19,20</sup>

Estos últimos fueron descriptos en ambos sexos, pero no hay acuerdo sobre cuál es afectado con mayor frecuencia. Según algunos autores la incidencia es mayor en mujeres<sup>6</sup> y según otros es igual en ambos sexos.<sup>3,21</sup>

Pueden ser únicos o múltiples, pero la última variante es la más frecuente. En algunos casos estas formas pueden ser familiares,<sup>20</sup> con un patrón de transmisión autosómico dominante con penetrancia incompleta. La incidencia es mayor en adultos jóvenes.

Se presentan como tumores pequeños de 1 a 2 cm de diámetro, de color eritematovioláceo, parduzco o piel normal, super-



**Foto 1.** Piloleiomiomas. Lesiones tumorales en hombro derecho.



**Foto 2.** Piloleiomiomas. Lesiones tumorales en región pectoral derecha.



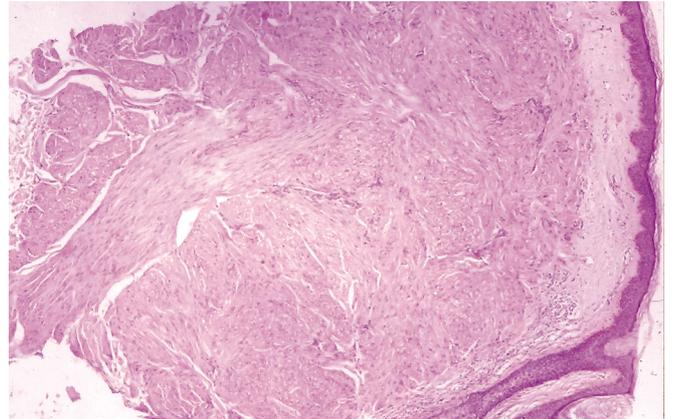
**Foto 3.** Piloleiomioma. Lesión tumoral en brazo.

ficie lisa, límites netos y consistencia firme, que pueden presentarse aislados o con tendencia a agruparse. Se localizan en la cara, el dorso, la cara anterior del tórax y las zonas proximales de los miembros superiores e inferiores.<sup>7,9-14</sup> En ciertos casos los tumores se asocian con dolor espontáneo o causado por estímulos como presión, cambios de temperatura o estrés emocional. Algunos autores sostienen que el dolor es secundario a la compresión de fibras nerviosas, otros sostienen que la causa es la contracción de las fibras musculares lisas, lo cual explicaría la sintomatología inducida por el frío.<sup>22,23</sup> En ocasiones, el dolor es muy intenso, en crisis, y puede acompañarse con síntomas vegetativos (hipotensión, midriasis, vómitos, palidez, relajación de esfínteres) que afecta la calidad de vida del enfermo.<sup>4,22,24,25</sup>

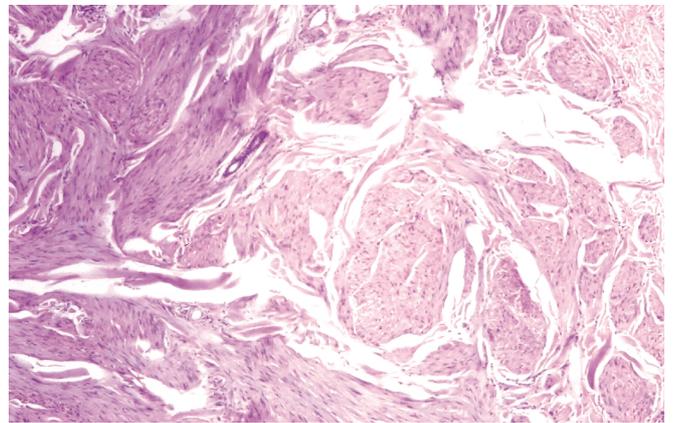
Se ha descrito la asociación entre leiomiomas múltiples y diversas patologías: dermatitis herpetiforme y HLA B-8, adenomatosis endocrina múltiple de tipo I, eritrocitosis y actividad eritropoyética aumentada, anomalías vasculares cerebrales, osteoma del peñasco y leiomiomas viscerales.<sup>26-29</sup>

La presencia de leiomiomas y miomas uterinos se ha descrito repetidamente.<sup>1,6,9,24</sup> La asociación con el leiomioma de útero se explica si se considera que los leiomiomas son enfermedades disembrionales originadas en la primitiva hoja mesodérmica.<sup>30</sup> Es frecuente que la patología cutánea se diagnostique antes que la uterina. El 90% de los leiomiomas uterinos se diagnostican entre los 35 y los 54 años de edad, y los piloleiomiomas, alrededor de la tercera década de la vida. Esto se debe a que las lesiones cutáneas, al ser más accesibles que las uterinas, llevan a la consulta con mayor rapidez.<sup>31</sup>

Los piloleiomiomas no involucionan en forma espontánea,



**Foto 4.** Piloleiomiomas. Proliferación de haces musculares lisos con disposición entrelazada. (H-E X 40).



**Foto 5.** Piloleiomiomas. Células musculares fusiformes con núcleo elongado. (H-E X 100).

como tampoco hay referencias de su malignización.<sup>8</sup> Lo que sí hay que tener en cuenta es que el tumor uterino asociado puede ser un leiomiosarcoma.<sup>7</sup>

Por su aspecto histológico se trata de tumores dérmicos, poco delimitados, que se mezclan en forma irregular con el colágeno y con el músculo piloso adyacente. La porción central de la lesión está desprovista de fibras conectivas y consta de paquetes de fibras de músculo liso. Estas fibras, dispuestas en forma ordenada, crean una impresión de hiperplasia y de sobrecrecimiento del músculo erector del pelo. Las células parecen ser células musculares normales. Las miofibrillas se demuestran con tricómico de Masson. En el examen ultraestructural se observan con precisión los miofilamentos, las vesículas picnóticas de la superficie y la lámina basal invertida.<sup>32</sup> Los diagnósticos diferenciales se plantean con otros tumores cutáneos dolorosos, como leiomioma, espiadenoma ecino, neuroma, dermatofibroma, angiolipoma, neurilemoma, endometrioma, tumor glómico y tumor de células granulosa.<sup>33</sup> En pacientes con pocas lesiones o en casos asociados con dolor el tratamiento de elección es la escisión simple. En pacien-

tes con lesiones múltiples algunos autores plantean la posibilidad de extirpación en bloque, con cierre del defecto mediante injerto.<sup>34</sup>

En pacientes con leiomiomas localizados se ha descrito la utilización de criocirugía.<sup>35</sup>

Para las lesiones múltiples y asociadas con dolor se dispone de distintos esquemas terapéuticos:

a) nitroglicerina oral (0,8-1,6 mg) en los ataques agudos; b) La combinación de nitroglicerina oral con fenoxibenzamina (60 mg/día) y nifedipina (20 mg/día) durante dos años; c) nifedipina (30 mg/día) durante varios meses; d) fenoxibenzamina (20 mg/día) durante varios meses; e) amitriptilina más etaverina.

## Conclusiones

El caso que presentamos confirma nuevamente la tendencia familiar de los leiomiomas múltiples y su asociación con miomas uterinos. Aunque tenemos conocimiento de que seis miembros de la familia presentaban manifestaciones cutáneas similares, sólo pudimos constatar lesiones en tres de ellos. La asociación con miomas uterinos se explica si se considera que éstos son enfermedades disembrionarias originadas en la primitiva hoja mesodérmica.

C. Sánchez Saizar: Rodríguez Peña 1657 – Piso 4- Dto. "C"- Buenos Aires - Rep. Argentina - E-Mail: csanchezs@intramed.net.ar



## Referencias

1. Fisher WC, Helwing EB. Leiomyomas of the skin. *Arch Dermatol* 1963;88:510-520.
2. Albrecht S, From L. Neoplasias and hiperplasias of neural and muscular origin. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, Freedberg IM, Austen KF. *Dermatology in general medicine*. 4ed. Boston: Mc Graw-Hill Inc, 1993, pp. 1269-1279.
3. Mac Kie RM. Soft tissue tumors. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJ, eds. *Textbook of Dermatology*. 5 ed. Oxford: Blackwell Scientific Publ, 1992, pp. 2073-2100.
4. Orellana-Díaz O, Hernandez-Perez E. Leiomyoma cutis and leiomyosarcoma: a 10 year study and a short review. *J Dermatol Surg Oncol* 1983;9:283-7.
5. Gomez Orbaneja J, Sanchez Yus E, Simon Huarte P. Un caso de leiomyoma dérmico extragenital solitario. *Actas Dermosif* 1970; 61:13-20.
6. Engelke H, Christophers E. Leiomyomatosis cutis et uteri. *Acta Derm Venerol (Stockh)* 1979;159 (Suppl. 85):51-54.
7. Thyresson H. Familial cutaneous leiomyomatosis. *J Am Acad Dermatol* 1981;4:430-4.
8. Baradad M, Torras H, Palou J, Navarra R, Ferrando J. Leiomyomatosis cutánea y uterina familiar: estudio en tres familias. *Piel* 1988; 3:162-4.
9. Magnin PH, Casas JG. Tumores de la piel benignos y malignos. Buenos Aires, Ed. López, 1978, p. 224.
10. Montgomery H, Winkelman R, Minn R. Smooth muscle tumors of the skin. *AMA Arch Dermatol* 1959; 79-32.
11. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, Freedberg IM. *Dermatología en medicina general*. 2da. Ed., Ed. Panamericana, Buenos Aires, 1979, p. 769.
12. Sánchez Urtado G, Devesa Ivorra JP, Naranjo Sintés R. Dermato-leiomiomas eruptivos múltiples familiares. *Actas Dermosif* 1986;77: 603.
13. Cardama JE, Gatti JC, De Silva YMR. Dermatoleiomiomas múltiples. *Rev Arg Derm* 1965;49:44.
14. Startoris S, Santolo JP, Paggio A. Leiomiomi multipli. *Chron Derm* 1985; 16:67.
15. Virchow R. Ueber makroglossic und pathologische Neubildung quergestreifter Muskelfasern. *Virchows Arch* 1954;7:126-38.
16. Kloepfer HW, Krafchuk J, Derbes V, Burks J. Hereditary multiple leiomyoma of the skin. *Amer J Hum Genet* 1958;10:48-52.
17. Blum P, Jean L. Leiomyome eruptif de Besnier. *Bull Soc Fr Dermatol Syph* 1954; 61:349-50.
18. Reed WB, Walker RH, Horowitz R. Cutaneous leiomyomata with uterine leiomyomata. *Acta Derm Venerol* 1973;53:409-15.
19. Lever W, Schaumburg-Lever G. *Histopathology of the skin*, ed. 7. Philadelphia, 1990, JB Lippincott Co., pp. 722-738.
20. Ollagne K. Varon con pápulas y placas normocrómicas en la espalda. *Med Cutan Iber Lat Am* 1989;17:339-42.
21. García Muret MP, Pujol RM, Alomar A, Calaf J, De Moragas JM. Familial leiomyomatosis cutis et uteri. *Arch Dermatol* 1988; 280:29-32.
22. Archer CB, Greaves MW. Assessment of treatment for painful cutaneous leiomyomas. *J Acad Dermatol* 1987;17:141-2.
23. Lever WF, Schaumburg-Lever G. *Histopathology of the skin*. Philadelphia 1983; GB Lippincott Co, p. 658.
24. Corbrtt R. Multiple Leiomyomata. *Br J Dermatol* 1984;26: 70-1.
25. Quinones PA, García Muñoz M, Soloeta R. Leiomiomas cutáneos familiares. *Actas Dermosif* 1991;68:311-18.
26. Greuter R, Roastas A, Wilkinson RD. Dermatitis herpetiformis and leiomyomas with HLA B8: a marker of immune disease. *Can Med Assoc J* 1976;115:882-6.
27. Eldor A, Even Paz Z, Polliack A. Erythrocytosis associated with multiple cutaneous leiomyomata: report of a case with demonstration of erythropoietic activity in the tumor. *Scand J Haematol* 1976;16: 246-9.
28. Burton JL, Hartog M. Multiple endocrine adenomatosis (type I) with cutaneous leiomyomata and cysts of Moll. *Br J Dermatol* 1970; 97:74-5.
29. Le Coulant P, Riviere J, Texier L, Cheroux J. Association de leiomyomes cutanées et de fibromes uterins chez une jeune femme. *Bull Soc Fr Derm Syph* 1957;64:197-8.
30. Valdivia B, Temino S, Tunon C, Sandoval R, Quintanilla G. Leiomiomas cutáneos familiares y su asociación con el mioma uterino. *Med Cut ILA* 1983;11:133-8.
31. Del Cerro Heredero M, Candau Ilarri F, Rueda Gomez Calcerrada M. Leiomiomas cutáneos familiares asociados a miomas uterinos. Presentación de una familia y revisión de la literatura. *Actas Dermosif* 1995;86:377-82.
32. Enzinger FM, Welss SW. *Soft tissue tumors*, 2nd ed. St Louis: The CV Mosby, 1988.
33. Douglas N, Naversen MD, David M. Painful tumors of the skin: "lend and egg". *J Am Acad Dermatol* 1993;28:298-300.
34. Callies R. Surgical ablation of multiple leiomyomas. *J Dermatol Surg Oncol* 1990; 6:944-5.
35. Laporte M, Achten G, Gheeraert M. Leiomyomas multiples traités par nifedipine. *Dermatologica* 1985;171:486-90.

# Clasificación histopatológica de los comedones en el acné vulgar

## Histopathologic classification of the comedones in acne vulgar

\* Profesor emérito, Cátedra de Dermatología, Facultad Medicina, Montevideo, Uruguay.  
\*\* Patóloga, Departamento de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Montevideo, Uruguay.

Departamento de Anatomía Patológica.  
Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Av. Italia s/n, Montevideo, Uruguay.

Raúl Vignale,\* Ana Panuncio\*\*

### Resumen

El acné vulgar (AV) es un proceso multifactorial, localizado en el folículo pilosebáceo, cuya primera etapa es la formación de los comedones. En etapas sucesivas el microcomedón evoluciona hacia comedón cerrado y luego abierto. Para el estudio de los diferentes tipos de comedones, y realizar una nueva clasificación, se estudiaron 25 pacientes con AV no inflamatorio. Para evaluar las diferentes alteraciones histopatológicas se realizaron biopsias de estos pacientes e informamos que en el AV hay tres diferentes tipos de comedones, asociados con mucha frecuencia: los formados por una hiperqueratinización derivada del infrainfundíbulo, otros completamente distintos a los anteriores, con hiperqueratinización derivada del conducto sebáceo, a los que se suman los productos de la secreción de esa glándula y los constituidos por ambos tipos de queratina. Realizamos una clasificación histopatológica de los comedones de acuerdo con su histogénesis, jerarquizando la importancia que tiene la participación del conducto sebáceo en su formación. (Dematol Argent 2003,N° 2:107-110).

**Palabras claves:** acné vulgar, comedones, conducto sebáceo.

### Abstract

Acne vulgaris (AV) is a multifactorial process localized in the pilosebaceous follicle. The first stage is the formation of the comedones. It goes through successive stages from microcomedo, closed and finally open comedo. A total of 25 patients with AV without inflammation were examined to study the structure of the different types of comedones and create a new classification. The biopsy specimens obtained from these patients were evaluated for histopathological alterations. We report that in AV three different types of comedones, more frequently associated. Formed by hyperkeratinization derived from the infrainfundibulum, by another completely different one derived from sebaceous duct, plus all the products of secretion of the gland, or made up of both types of keratin. We classify the comedones according to the histogenesis, highlighting the importance of the participation of the sebaceous duct in their formation. (Dematol Argent 2003,N° 2:) 102-110).

**Key words:** acne vulgaris, comedones, sebaceous duct.

Fecha recepción: 14/5/02

Fecha aprobación: 6/6/02

## Introducción

El acné vulgar (AV) es una patología multifactorial que se desarrolla en el nivel del folículo pilosebáceo, generada por la activación hormonal puberal, con aumento pulsado de la secreción sebácea asociado con hiperqueratosis del infrainfundíbulo y del conducto excretor de la glándula. Numerosos autores expresan que la formación del microcomedón, con el filamento seborreico en su interior, se localiza en el nivel del infrainfundíbulo del folículo pilosebáceo; hay hiperqueratinización por una queratinización anormal de ese epitelio. Con la evolución se forman el comedón cerrado y luego el abierto.<sup>1-15</sup> Otros autores han señalado la importancia que tiene el conducto sebáceo en la formación de esos comedones, sobre todo en su etapa inicial, y en la formación de los distintos comedones acompañando una queratinización del infundíbulo.<sup>16-26</sup> El objetivo de este trabajo es actualizar todos estos conocimientos y mostrar nuestra experiencia sobre un enfoque acerca de una clasificación histopatológica de los comedones en el AV.

## Material y método

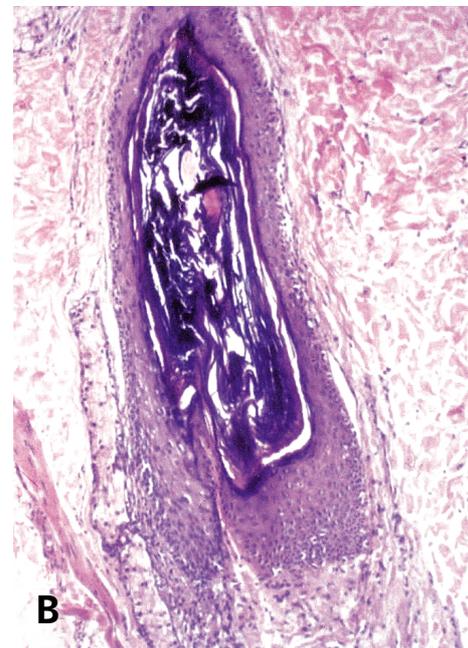
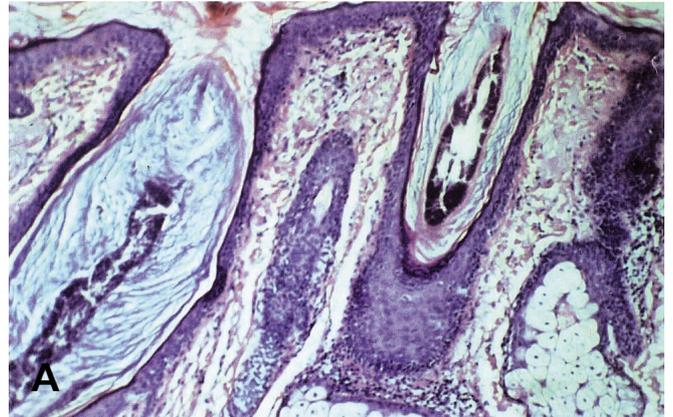
Se estudiaron 25 pacientes con AV comedónico localizado en la región lateral del cuello y en la posterior de tronco;<sup>15</sup> eran de sexo femenino y 10 de sexo masculino y sus edades oscilaban entre los 11 y los 15 años, con un promedio de 14 años. A todos ellos se les efectuó biopsia en sacabocado de 3 mm empleando tinciones con H-E para el estudio histopatológico.

## Resultados

Los estudios histopatológicos demuestran varios tipos de queratina en los comedones. En la Foto 1 (A y B) se aprecian comedones con folículos pilosebáceos dilatados. En su interior hay hiperqueratinización producida por el epitelio del infrainfundíbulo (basófila y azulada por la hematoxilina) con muy escaso sebo y P. acnes. En la Foto 2 (A y B) se observan varios comedones formados por una intensa hiperqueratinización (acidófila y rosada por la eosina) con gran cantidad de sebo y *Propionibacterium acnes*, que se exteriorizan en el ostium folicular. En la Foto 3 (A y B) se observan comedones mixtos con ambos tipos de queratina en distintas etapas evolutivas. En éstos, la parte externa del contenido en el nivel del infundíbulo es una queratina formada por ese epitelio y en el centro, por una queratina derivada del conducto sebáceo, sebo y *Propionibacterium acnes*. Todos estos tipos de comedones pueden ser cerrados o abiertos, y a menudo se asocian.

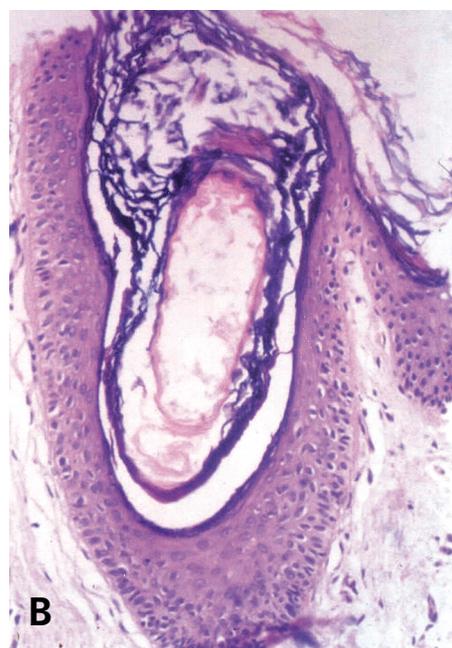
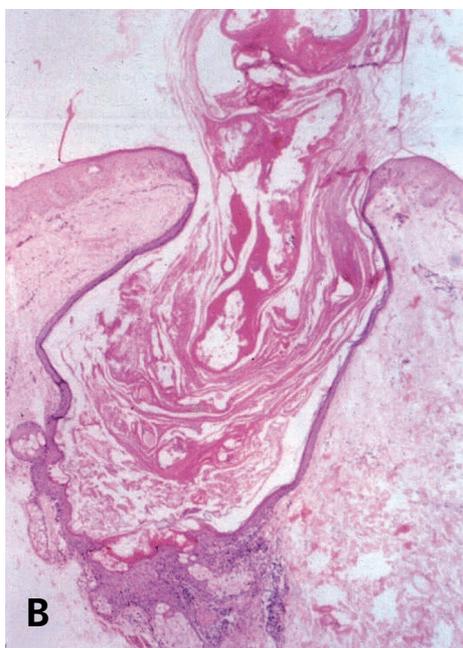
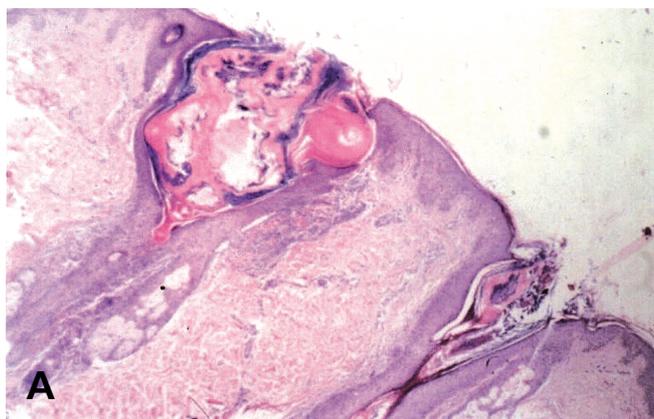
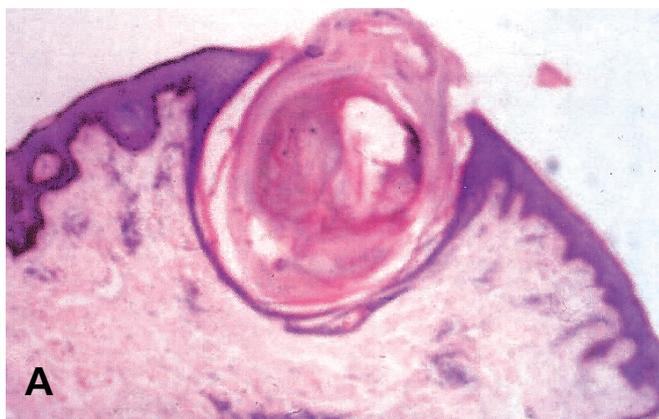
## Discusión

En el AV, en el comedón que se desarrolla en el folículo pilosebáceo intervienen diversos mecanismos fisiopatológicos, principalmente un aumento de la secreción sebácea y un defecto de las células del epitelio, en el nivel del in-



**Fotos 1 A y 1B.** Comedones con una apertura al exterior y queratina derivada del infrainfundíbulo (basófilas y azuladas), con sebo y escasos P. acnes.

frainfundíbulo, lo que produce una hiperqueratinización-desquamación-retención de los corneocitos.<sup>1-15</sup> Este concepto se reiteró en numerosas publicaciones desde hace más de 40 años.<sup>13</sup> Van Scott y col.<sup>16</sup> y otros autores<sup>17,25</sup> propusieron que la patología del comedón se iniciaba en el conducto de la glándula sebácea y no en el infrainfundíbulo. Este conducto está formado por cinco o seis capas de células espinosas y una de células basales. La parte más profunda, cerca del ácino, carece de granulosa, mientras que en la más superficial, en la desembocadura en el infrainfundíbulo, aparece la granulosa en forma gradual con una capa delgada. En esa zona hay una córnea cuticular o laminar acidófila, cuyas células quedan retenidas en la luz, para luego emigrar hacia el exterior y ser expulsados por el ostium. De



**Fotos 2A y 2B.** Vista topográfica de comedones, con abundante sebo en su interior y una hiperqueratinización formada por una queratina (acidófila y rosada) producida por los queratinocitos del conducto.

**Foto 3A y 3B.** Comedones mixtos, en los que se observan ambos tipos de queratina. Por fuera, la del infundíbulo y por dentro, la del conducto sebáceo, con sebo y P. acnes. B. A mayor aumento, uno de estos tipos de comedones en su inicio. Se aprecian ambas formas de queratina y sebo en su interior.

esa manera se forma una capa de queratina y una masa formada por lípidos, detritos celulares y bacterias que constituyen el material amorfo eosinófilo. Esta hiperqueratinización del conducto sebáceo es totalmente diferente a la desarrollada por el epitelio del infrainfundíbulo.<sup>17,25</sup> En estos casos la comedogénesis es primariamente del conducto sebáceo antes de desembocar en el istmo del folículo. Según González-Serva,<sup>17,21-26</sup> el sebolito se produce por un sebo anormal que fluye y luego sufre una concreción orgánica (cálculo folicular) derivada de los trastornos metabólicos del sebo asociado con alteraciones de la microecología folicular. Según los autores mencionados<sup>17,26</sup> y sobre la base de nuestros hallazgos, sugerimos que en el AV habría tres

tipos de comedones en el folículo pilosebáceo, de tipo sebáceo, que muy menudo representan estadios evolutivos. 1) El microcomedón se encuentra en casi el 100% de los adolescentes; su presencia es demostrable en cualquier piel seborreica, localizado en la nariz, la frente y las mejillas. A menudo son subclínicos, pero en ocasiones se observan lesiones puntiformes con una pequeña abertura del ostium, a veces de color negruzco por la melanina y por lo general estables. Está formado por laminillas córneas delgadas, basófilas, originadas por una hiperqueratosis del infrainfundíbulo (Foto 1, A y B). 2) Los comedones presentan una secreción pulsátil de los ácinos sebáceos, lo que determina

la formación de pequeños "capullos seboreicos". Estos se disponen en forma de pila y ocupan la parte central de la luz de los infundíbulos pilosebáceos, en dirección a la superficie cutánea. Se acompañan siempre con una queratinización intensa, con queratina acidófila originada en el conducto sebáceo y sebo en abundancia (Foto 2, A y B). En la clínica se observan lesiones papuloquísticas foliculares, blanquecinas, de escasos milímetros y con una abertura en el ostium folicular que se agranda con la evolución; por ésta se expulsa queratina, sebo y bacterias. 3) Los comedones presentan una hiperqueratinización constituida por la combinación de ambos tipos de queratina, del infrainfundíbulo, basófila, situada por fuera en contacto con la pared del folículo, la cual rodea formaciones córneas acidófilas ductales provenientes del conducto sebáceo, con sebo, *P. acnes* y *Pityrosporum ovale* (Foto 3, A y B). Cualquiera de estas formas se puede presentar por diversos mecanismos fisiopatológicos de inflamación, la cual se inicia con la infiltración de células en la pared del infundíbulo y va hasta la ruptura del folículo y la forma-

ción de granulomas. Señalamos que todos estos comedones del AV se localizan en el folículo sebáceo. Todas las otras formas clínicas del AV, con diversos y numerosos nombres como acné inverso, tétrada acneica y otros, son totalmente diferentes desde el punto de vista clínico e histofisiopatológico, pues se trata de una foliculitis localizada en otros tipos de folículos pilosebáceos, sin la participación activa del conducto sebáceo y no en los folículos sebáceos propiamente dichos, a diferencia de la formas clínicas-histopatológicas de los comedones que describimos.

**Agradecimiento: a los profesores doctores Jorge Abulafia y José G. Casas, por su invaluable ayuda al mejor conocimiento de la histopatología de esta afección y por el aporte de numerosas fotografías.**

**R. Vignale, Palmar 2542 CP 11600, Montevideo, Uruguay, E mail: rvignale@adinet.com.uy**

1. Kligman AM. An overview of acne. *J Invest Dermatol* 1974; 62:268-87.
2. Knutson DD. Ultrastructural observations in acne vulgaris. *J Invest Dermatol* 1974;62:288-307.
3. Shalita AR. Acne vulgaris. Current concept in pathogenesis and treatment. *Int J Dermatol* 1976;15:182-7.
4. Cunliffe WJ, Perera WDH, Thackray P, Willians M, Forster RA, Willians SM. Pilo-sebaceous duct physiology.III. Observations on the number and size of pilo-sebaceous ducts in acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1976;95:153-6.
5. Plewig G, Kligman AM. The dynamics of primary comedo formation. En: *Acne. Morphogenesis and Treatment* Springer-Verlag. Berlin 1975;58-60.
6. Plewig G. Morphologic dynamics of acne vulgaris. *Acta Dermatovener (Stockh)*, 1980;suppl 89:9-16.
7. Cunliffe WJ. Histology. En: *Acne*. WJ Cunliffe ed. Martin Dunitz, Chicago, 1989, 93-114.
8. Borbujo Martinez JM. Etiopatogenia del acné vulgar. *Monog Dermatol* 1990;III:18-25.
9. Gollnick HPM, Zouboulis ChC, Akamatsu H, Kurokawa I, Schulte A. Pathogenesis and pathogenesis related treatment of acne. *J Dermatol* 1991;18:489-99.
10. Plewig G, Kligman AM. The evolution of the comedo. En: *Acne and Rosacea*. G Plewig, AM Kligman, eds., 2a. Ed., Berlin, Springer-Verlag, 1993, pp. 75-81.
11. Leyden JJ. New understanding of the pathogenesis of acne. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:S15- S25.
12. Webster GE. Acne. *Curr Probl Dermatol* 1996;8:237-68.
13. Cunliffe WJ. The sebaceous gland and acne - 40 years on. *Dermatology* 1998;196:9-15.
14. Aldama OL, Holland DB, Cunliffe WJ. Variation in pilosebaceous duct keratinocyte proliferation in acne patients. *Dermatology* 1998; 196:98-9.
15. Jansen T, Plewig G, Kligman AM. Pathophysiology of acne. *Dermatologic Therapy* 1998;6:7-17.



## Referencias

16. Van Scott EJ, McCardle RC. Keratinization of the duct of the sebaceous gland and growth cycle of the hair follicle in the histogenesis of acne in human skin. *J Invest Dermatol* 1956;27:405-13.
17. Gonzalez-Serva A. Sebolemmal keratinization: origin in the sebaceous gland duct of the cornified casing of the sebum plug. *J Cutan Pathol (Abstrat)* 1989; 16:305.
18. Gonzalez-Serva A. The sebaceous gland duct as the source of the sebolemmal keratinous casing of the sebum plug. *J Invest Dermatol (Abstract)* 1990;94:530.
19. Gonzalez-Serva A. The sebolith: an aneigenic follicular concretion. *J Cutan Pathol (Abstract)* 1992;19:525.
20. Gonzalez-Serva A. Histopatología del acné. Una propuesta a la patogenia. En: *Acné*. J Piquero ed., 2a. Ed., Panamericana. Formas e Impresos, Bogotá, 1995;63-87.
21. Gonzalez-Serva A. La patogenia del acné: de un paradigma hiperqueratósico (comedón) a uno de calcusis folicular (sebolito). *Med Cutan Ibero Lat Am* 1996;24:11-25.
22. Sanchez Yus E. La unidad folículo-sebáceo-apocrina y sus quistes. *Curso Dermatopatología. Hospital San Carlos, Madrid, 1994.*
23. Simón P, Simón RS, Sanchez Yus E. From comedo to infundibular cyst (Abstract). *Am J Dermatopathol* 1997;19:436.
24. Simon RS, De Eusebio E, Alvarez-Vietes A, Sanchez Yus E. Proliferaciones con diferenciación sebácea: hamartomas. *Actas Dermosif* 1998;577-90.
25. Almagro Sanchez A. Acné. *Piel* 1987;2:57-64.
26. Gonzalez-Serva A. Histopatología del acné. En: *Acné. Manejo Racional*. J Piquero Martín ed., 3a Ed. Caracas, Editorial Corpográfica S.A., 2000, pp. 79-108.

## Queilitis granulomatosa: a propósito de un caso Cheilitis granulomatosa: a case report

Nélida Pietropaolo,\* Inés Villalba,\* Ligia Ramos,\*\*  
Yolima Mercado,\*\* Alicia Kowalczyk\*\*\*  
y Ricardo Galimberti\*\*\*\*\*

\* Médicas de Planta  
\*\* Médicas Becarias  
\*\*\* Subjefa del Servicio de Dermatología  
Dermatopatóloga  
\*\*\*\* Jefe del Servicio de Dermatología  
Hospital Italiano de Buenos Aires  
Servicio de Dermatología

### Resumen

La queilitis granulomatosa es un proceso inflamatorio raro de etiología desconocida. Se caracteriza por edema recurrente o persistente, de uno o ambos labios, y en el estudio histológico por lo general se encuentra una inflamación granulomatosa sin caseificación. El manejo de la enfermedad es un desafío debido a que no se conoce su etiología.

A menudo se considera que la queilitis granulomatosa es una entidad incluida dentro de las granulomatosis orofaciales. Este término fue introducido para agrupar el amplio espectro de inflamaciones granulomatosas sin caseificación de la región oral y facial, como el síndrome de Melkersson-Rosenthal completo (parálisis facial periférica, queilitis granulomatosa y lengua escrotal), la queilitis granulomatosa (sería una forma monosintomática del síndrome de Melkersson-Rosenthal), la sarcoidosis, la enfermedad de Crohn y algunas infecciones como la tuberculosis.

Presentamos un caso de queilitis granulomatosa con una infección dentaria adyacente que mejoró con el tratamiento de esta última y luego con minociclina oral.

Realizamos una revisión de los aspectos clínicos, histológicos, diagnósticos diferenciales y tratamiento de la enfermedad. (Dermatol Argent 2003; N°2: 112-115).

**Palabras clave:** queilitis granulomatosa, granulomatosis orofaciales, síndrome de Melkersson-Rosenthal.

### Abstract

Cheilitis granulomatosa is a rare inflammatory disorder of unclear aetiology. It is characterized by recurrent or persistent swelling of one or both lips and generally a non-necrotizing granulomatous inflammation is seen at histologic examination. The management of this disease remains a challenge because of its unknown aetiology.

Cheilitis granulomatosa is often regarded as an entity within the orofacial granulomatosis. This term was introduced to encompass the broad spectrum of non-necrotizing granulomatous inflammation in the oral and facial region, including the complete triad of Melkersson-Rosenthal syndrome (peripheral facial palsy, cheilitis granulomatosa and fissured tongue), cheilitis granulomatosa (monosymptomatic form of Melkersson-Rosenthal syndrome), sarcoidosis, Crohn's disease and infectious disorders like tuberculosis.

We report a case of cheilitis granulomatosa with adjacent odontogenic infection that improved after their resolution and then treated with oral minocycline.

We present an overview of the clinical features, histopathology, differential diagnosis and treatment of the disease. (Dermatol Argent 2003; N°2: 112-115).

**Key words:** cheilitis granulomatosa; orofacial granulomatosis; Melkersson-Rosenthal syndrome.

Fecha recepción: 25/11/02

Fecha aprobación: 20/2/03

### Introducción

La queilitis granulomatosa (QG) fue descrita por Miescher, en 1945,<sup>1</sup> como un raro trastorno de los labios que puede formar parte del síndrome de Melkersson-Rosenthal (SMR).<sup>2,3</sup> Se caracteriza por la presencia de parálisis facial periférica, queilitis granulomatosa y lengua escrotal. En época reciente se propuso el término unificador granulomatosis orofaciales<sup>4,5</sup> para incluir un grupo de enfermedades que se caracterizan por la presencia, en la región oral y facial, de procesos inflamatorios con granulomas sin necrosis de caseificación de variada etiología, como QG, SMR completo, sarcoidosis, enfermedad de Crohn e infecciones como la tuberculosis.

Aportamos un nuevo caso de QG con probable etiología en un proceso infeccioso dentario adyacente. Destacamos la importancia de realizar un examen estomatológico completo ante la presencia de procesos edematosos de los labios.

### Caso clínico

Paciente de sexo femenino y 49 años, sin antecedentes personales relevantes, que consultó por aumento de tamaño del labio superior de dos años de evolución. En el examen físico el labio se observó con edema, tumefacto, eritematoso, blando a la palpación e indoloro (Fotos 1 y 2). El resto de la mucosa oral no presentaba lesiones y el examen odontológico mostró una periodontitis de los incisivos superiores. Se realizó biopsia del labio (01-15822), en la que se observó la epidermis con leve vacuolización focal en sectores de la capa basal. La dermis presentaba un infiltrado granulomatoso compuesto por histiocitos y células gigantes sin necrosis de caseificación (Fo-

to 3). Diagnóstico: queilitis granulomatosa. El hemograma, el hepatograma y la radiografía de tórax fueron normales. Enzima convertidora de angiotensina: 20 U/I (VN 15-45 U/I, método fluorométrico). La radiografía periapical y panorámica de los maxilares dejó ver un proceso séptico con lesiones osteolíticas en la zona de los incisivos y los caninos superiores (Foto 4). El proceso séptico dentario se resolvió por odontología, lo que llevó una mejoría parcial del edema labial. Se inició tratamiento con minociclina oral, 100 mg/día, que en el presente lleva tres meses con evolución satisfactoria, aunque sin resolución total del cuadro hasta el momento.

### Comentario

La etiología de la QG se desconoce. Se menciona una predisposición genética del SMR<sup>6,7</sup> que se aplicaría también a la QG si ésta fuera una forma frustra o monosintomática del síndrome mencionado, aunque también se las considera como dos entidades separadas. La intolerancia a aditivos alimentarios como carnitina, glutamato monosódico, cocoa y carbonatos,<sup>8-10</sup> una reacción al cobalto<sup>11</sup> y la asociación con procesos infecciosos dentales adyacentes<sup>12</sup> -este último hecho se vio en el caso que presentamos- son algunas de las tantas etiologías propuestas. Otros autores afirman que sería una forma localizada de sarcoidosis,<sup>13,14</sup> se la ha relacionado con la enfermedad de Crohn, precediendo o coincidiendo con las manifestaciones intestinales<sup>15,16</sup> y, por último, con procesos infecciosos como la tuberculosis.<sup>17,18</sup>

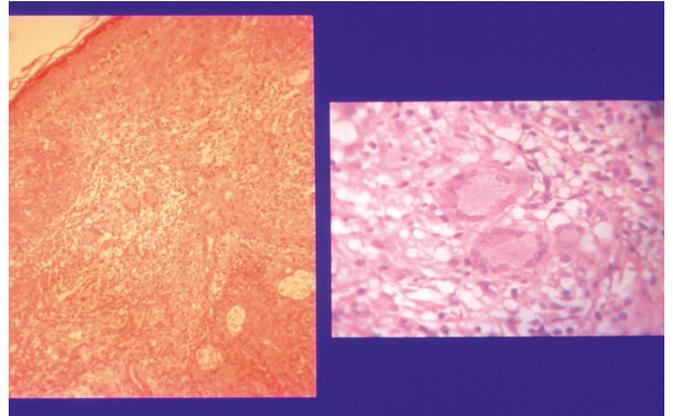
Afecta por lo general a adultos jóvenes entre la segunda y la tercera décadas de la vida y no tiene predilección por raza o sexo.<sup>15</sup> La primera manifestación clínica es un edema agudo del labio superior (es raro en el inferior, aunque puede comprometerse) que por lo general remite en horas o días; el angioedema es uno de los diagnósticos diferenciales. A medida que la enfermedad progresa los episodios se hacen recurrentes, prolongados y el edema se toma cada vez más firme y persistente.<sup>12</sup> La QG puede formar parte del SMR, presente en el 75% de los casos, que además se acompaña con la parálisis de la rama motora del nervio facial (VII par) y lengua escrotal. Se describe además edema intraoral, del paladar, la encía, la lengua, la laringe y la faringe. Hay dudas de que la lengua escrotal forme parte del SMR, ya que está presente en el 20-60% de los casos<sup>8,19</sup> y se puede observar con frecuencia en la población general.<sup>7</sup>

Hay casos de SMR acompañados por manifestaciones generales como fiebre, malestar general, cefalea y alteraciones visuales.<sup>19</sup>

Al inicio de la QG, en el estudio histológico sólo se observa edema e infiltración linfocitaria perivascular. En casos de larga evolución, si bien puede no haber variantes se llega a ver un infiltrado más denso en el corion y granulomas sin necrosis de caseificación, conformados por células epitelioides y células gigantes tipo Langhans. En el caso que presentamos había granulomas ya constituidos por células gigantes e histiocitos. Estos granulomas, no siempre presentes, son indistinguibles de

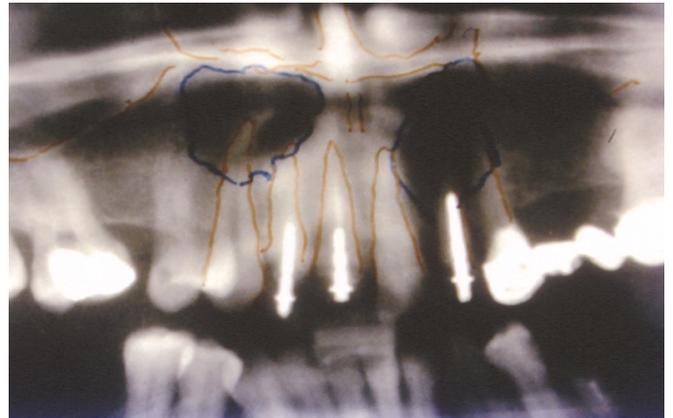
**Cuadro 1.** Edema adquirido de labios

Agudo	Crónico
Crónico	Traumático
Traumático	Postratraumático
Infecciones: herpes simple, estreptococos, estafilococos, tricófitos, difteria, sífilis, leishmaniasis, triquinosis	Posinfecciones odontogénicas
	Posinfecciones no odontogénicas: tuberculosis, micobacterias atípicas, lepra, sífilis, leishmaniasis, rinoscleroma
Eritema multiforme	Neoplasias
Angioedema	Queilitis actínica
Reacción alérgica	Granulomatosis orofaciales: QG, SMR, sarcoidosis, enfermedad de Crohn
Queilitis actínica	Idiopática: queilitis glandular, amiloide.



**Foto 3.**

**Foto 1.**



**Foto 4.**

**Foto 2.**

la sarcoidosis o de la enfermedad de Crohn. Cambios similares pueden encontrarse en los ganglios linfáticos, y deben realizarse coloraciones para excluir la presencia de micobacterias y hongos.

El diagnóstico de QG se hace por una correlación de la historia y el cuadro clínico del paciente con los hallazgos histológicos de la biopsia, que si bien en etapas iniciales son algo inespecíficos sirven para descartar otras patologías, como neoplasias y amiloidosis.<sup>19</sup> En el cuadro 1 enumeramos los diagnósticos diferenciales, tanto agudos como crónicos, para los casos de edema de labios adquirido.<sup>19</sup>

El tratamiento adecuado de la afección es difícil, ya que su

etiología se desconoce.<sup>17</sup> Se propone remover los focos infecciosos dentarios (así se hizo en la paciente que presentamos) y evaluar reacciones de sensibilidad a los componentes de la alimentación.<sup>12</sup> Se han utilizado los corticosteroides tópicos (triamcinolona o clobetasol en orabase), intralesionales y sistémicos,<sup>20</sup> con respuesta favorable pero temporaria. En casos avanzados con desfiguración estética y remisión de los brotes se puede realizar la reducción quirúrgica (queiloplastia) más infiltraciones posquirúrgicas de triamcinolona al 0,1%, dos veces por semana durante dos a seis meses para prevenir recaídas.<sup>19,21</sup> También se ha utilizado clofazimina, 100 mg/12 horas durante diez días, y luego 100 mg/día, cuatro veces por semana por dos-doce meses, y otros fármacos, como metronidazol, penicilina, eritromicina, dapsona, ketotifeno, hidroxicloroquina y talidomida.<sup>22</sup> La sulfasalazina y la mesalazina fueron útiles en los casos en tratamiento de la enfermedad de Crohn. Todas las medicaciones antes mencionadas han dado resultados poco uniformes y la mayoría en casos aislados.<sup>19,21</sup> Respecto de la

relación con la sarcoidosis y la enfermedad de Crohn, se debe estar atento a la aparición de síntomas pulmonares o intestinales, pues no se justificaría la realización de estudios más complejos para descartar estas asociaciones ante un diagnóstico de QG sola.<sup>21</sup>

### Conclusión

La QG se incluye dentro del espectro de las granulomatosis orofaciales para agrupar patologías de variada etiología con clínica e histología similares.

Si bien el manejo terapéutico es difícil, en nuestra paciente la realización de un examen estomatológico completo pudo evi-

denciar focos sépticos dentarios cuyo tratamiento determinó una mejoría marcada del cuadro clínico.

Continuamos el tratamiento con minociclina, ya que este fármaco se utiliza en dermatosis granulomatosas e inflamatorias por su acción inmunomoduladora, inhibidora de la angiogénesis, de la inflamación, de la matriz de la metaloproteinasa y de la producción de ácido nítrico además de su conocido efecto antimicrobiano.<sup>23</sup>

**N. Pietropaolo: Margaritas 43 (1684) El Palomar - Pcia. Bs. As. - Rep. Argentina - E-mail: nelida.pietropaolo@hospitalitaliano.org.ar**

1. Miescher G. Ubre essentielle granulomatose Makrocheilie (Cheilitis granulomatosa). *Dermatológica* 1945;91:57-85.
2. Melkersson E. Ett fall av recidiverande facialispares i samband med angioneurotiski odem. *Hygglea* (Stockh) 1928;90:737-41.
3. Rosenthal C. Klinisch-erbbiologischer Beitrag zur Konstitutionspathologie: Gemeinsames auftreten von (rezidiverender familiärer) facialislahmung, angioneurolichem gesichtsoedem und lingua plicata in Arthritismus-Familien. *Zges Neurol Psychiat* 1930;131:475-501.
4. Wiesenfeld D, Ferguson MM, Mitchell DN, et al. Oro-facial granulomatosis-a clinical and pathological analysis. *Q J Med* 1985; 54:101-13.
5. Field EA, Tyldesley WR. Oral Crohn's disease revisited-a 10 year review. *BR J Oral Maxillofac Surg* 1989;27:114-23.
6. Horstein OP. Melkersson-Rosenthal syndrome: a neuro-mucocutaneous disease of complex origin. *Curr Probl Dermatol* 1973; 5:117-56.

7. Smeets E, Fryns JO, van der Berghe H. Melkersson-Rosenthal syndrome and de novo autosomal t(9; 21) (p 11; p11) translocation. *Clin Genet* 1004;45:323-4.
8. Patton DW, Ferguson MM, Forsyth A, James J. Oro-facial granulomatosis: a possible allergic basis. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1985; 23:435-42.
9. Sweatman MC, Yasker R, Warner JO, et al. Oro-facial granulomatosis. Response to elemental diet and provocation by food additives. *Clin Allergy* 1986;16:331-8.
10. Mc Kenna KE, Walsh MY, Burrows D. The Melkersson-Rosenthal syndrome and food additive hypersensitivity. *Br J Dermatol* 1994;131:921-2.
11. Pryce DW, King CM. Orofacial granulomatosis associated with delayed hypersensitivity to cobalt. *Clin Exp Dermatol* 1990;11:173-8.
12. Worsaae N, Christensen KC, Schiodt M, Reibel J. Melkersson-Rosenthal syndrome and queilitis granulomatosa. A clinicopathological study of thirty-three patients with special reference to their oral lesions. *Oral*

- Pathol 1982;54:404-13.
13. Van Maarsseveen AC, van der Waal I, Stam J, et al. Oral involvement in sarcoidosis. *Int J Oral Surg* 1982;11:21-9.
14. Bourgeois-Droin C, Havard S, Granier F, et al. Granulomatous cheilitis in twonchildren with sarcoidosis. *J Am Acad Dermatol* 1992;29:822-4.
15. Zimmer WM, Rogers RS, 3rd Reeve CM, Sheiridan PJ. Orofacial manifestations of Melkersson-Rosenthal syndrmoe. A study of 42 patients and review of 220 cases from the literature. *Oral surg Oral Med Oral Pathol* 1992;74:610-19.
16. Carr D. Granulomatous cheilitis in Crohn's disease. *Br Med J* 1974;4:636.
17. Neville BW, Damm DD, White DK. Orofacial granulomatosis. *Color Atlas of Clinical Oral Pathology*. Second Edition. Lippincott W & Wilkins. Philadelphia 1999; pp. 194-195.
18. Apaydin R, Bilen N, Bayrangürler D, et al. Detection of Mycobacterium tuberculosis DNA in a patient with Melkersson-Rosenthal

- syndrome using polymerasa chain reaction. *Brit J Dermatol* 2000; 142:1251.
19. Van der Waal R, Schulten AEJM, van de Scheur MR, et al. Cheilitis granulomatosa. *J EADV* 2001;15:519-23.
20. Williams PM Greenberg MS. Management of cheilitis granulomatosa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991;72:436-9.
21. Van der Waal RIF, Schulten EAJM, Van der Meij EH, et al. Cheilitis granulomatosa: overview of 13 patients with long term follow-up results of management. *Int J Derm* 2002;41:225-9.
22. Medeiros MJ, Araujo MI, Guimaraes NS, et al. Therapeutic response to thalidomide in Melkersson-Rosenthal syndrome: a case report. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;88:421-4.
23. O'Dell JR, Paulsen G, Haire CE, et al. Treatment of early seropositive rheumatoid arthritis with minocycline. Four-year follow'up of a double-blind, placeb-controlled trial. *Arthritis Rheum* 1999; 42:1691-5.



### Referencias

★

¿Sabe usted a qué se llama validez externa de un estudio?

Un estudio es válido externamente o generalizable si puede producir resultados no sesgados, aplicables más allá de la población del estudio.

**Sackett DL  
Evidence-Based Medicine 1996 Jan-Feb; 1: 37-8.**

AM

★

Intención de tratar (intention to treat), es la manera más correcta de analizar un estudio randomizado. Cada paciente es analizado según el grupo al que fue asignado originalmente, independientemente de si abandonó el tratamiento o recibió algún otro luego de comenzado el estudio. Si no se utiliza este tipo de análisis, se estará atentando contra la randomización, y por ende contra la esencia misma del estudio experimental.

**Evidencia en educación primaria  
1999; Vol 2: pág. 32**

AM

★

¿Un estudio doble ciego randomizado realizado con 847 pacientes seronegativos para HSV-1 y HSV-2 y 1867 pacientes seronegativos para HV-2, se llevó a cabo con el fin de probar la efectividad de una vacuna hecha con la subunidad glicoproteína D del virus herpes simple 2.

El estudio mostró que la vacuna fue efectiva contra el herpes genital en las mujeres HSV1 y 2 negativas al comienzo del mismo, no protegiendo la vacuna a aquellas mujeres HSV1 + seropositivas. No tuvo ningún efecto en hombres, independientemente de su status serológico previo.

**Lawrence Stanberry  
N Angl J Med 2002; 347: 1652-61**

AM

# Lipoatrofia semicircular

## Semicircular lipoatrophy

E. Cohen Sabban,\* H. Cabo,\*\* I. Calb\*\*\*

\* Docente Adscripta de Dermatología UBA. Médica de Planta del Servicio de Dermatología. Hospital de Clínicas, UBA.

\*\* Prof. Adjunto de Dermatología UBA. Jefe de Servicio. Instituto de Investigaciones Médicas "Alfredo Lanari".

\*\*\* Jefe de División Patología, Hospital General de Agudos "P. Piñero". Docente Autorizado de Patología. Facultad de Medicina, UBA.

### Resumen

La lipoatrofia semicircular (LS) es una dermatosis con un cuadro clínico e histopatológico definido. La zona afectada con mayor frecuencia son los muslos. En la actualidad hay tres teorías fisiopatológicas: microtraumatismos mecánicos, alteración vascular congénita y defecto primario del tejido graso.

A pesar de ser un cuadro de escasa trascendencia desde el punto de vista médico, impacta en la esfera de lo estético para quien la padece.

Es importante diferenciarla de otras atrofas localizadas como las lipoatrofas localizadas, las secundarias a colagenopatías, a tratamiento con insulina o corticosteroides, y de algunas hipodermitis.

Su curso evolutivo puede ser prolongado, no existe tratamiento y por lo general es autorresolutiva (Dermatol Argent 2003; N° 2:116-120).

**Palabras claves:** lipoatrofia, lipoatrofia semicircular.

### Abstract

Semicircular lipoatrophy (SL) is a skin disease with well-defined clinical and histopathological features. Thighs are the most commonly affected area. At present, there are three different physiopathological theories: mechanical microtrauma, congenital vascular alteration and primary defect of the fatty tissue. In spite of being a minor problem from a medical point of view, it has esthetic relevance for the patient. It is important to differentiate it from other localized atrophies, such as: localized lipoatrophy, lipoatrophies related to collagen diseases, and some hypodermis. Its evolution may be long and there is no treatment. (Dermatol Argent 2003; N° 2:116-120).

**Key words:** lipoatrophy, semicircular lipoatrophy.

### Introducción

La ausencia localizada de tejido celular subcutáneo puede dar como resultado en un cuadro clínico bien definido, denominado lipoatrofia semicircular (LS).

La LS fue descrita en 1974, por Gschwandtner y Munzberger, en un informe de tres casos a los que después se le sumaron otros.

Fecha recepción: 9/4/02

Fecha aprobación: 6/6/02

Su descripción correspondía a una depresión en banda, semicircular, localizada en la cara anterolateral de los muslos, que puede acompañarse o no con sensación de quemazón, ardor, cansancio, pesadez, calambres, dolor, tirantez, etc. Por lo general aparece en forma rápida, en pocas semanas, pero tardan meses o años en involucionar.

Si bien durante muchos años se la incluyó como una variante de la lipoatrofia anular, la tendencia actual es considerarla como una entidad independiente.

### Caso clínico

Paciente de sexo femenino 33 años que en el mes de mayo de 2001 se presentó a la consulta por presentar una banda semicircular deprimida en la cara anterolateral del muslo izquierdo, cuya piel suprayacente presentaba características normales; la lesión era completamente asintomática (Fotos 1 y 2).

La lesión había aparecido ocho años atrás y se desarrolló en pocas semanas; siguió una evolución progresiva los primeros cinco años y en los últimos tres años permaneció estable.

En el interrogatorio no pudimos rescatar antecedentes de traumatismos o microtraumatismos repetidos ni de otros factores desencadenantes.

Antecedentes personales y familiares negativos para diabetes mellitus y otros trastornos, ya sean inmunitarios u hormonales. Estudios complementarios: se efectuó una toma biopsia (Protocolo N° 01-3343 Dr. Calb I.) en la que se observó epidermis sin alteraciones, dermis con vasos superficiales dilatados, rodeados por escasos linfocitos; en el nivel profundo, bandas colágenas por debajo de los glomérulos sudoríparos en reemplazo del tejido adiposo subcutáneo, o sea ausencia de hipodermis sin signos de paniculitis.

Es necesario remarcar que: 1) las fibras colágenas del resto de la dermis tenían características normales; no se demostró esclerohialinización. 2) Los glomérulos sudoríparos estaban ubicados donde lo hacen normalmente, lo cual indicaba que la muestra tenía la profundidad requerida para el diagnóstico (Foto 3).

También se solicitó resonancia magnética del muslo izquierdo (Protocolo N° 254699 Dr. Sánchez F.) cuyo resultado demostró asimetría con disminución del lado izquierdo a expensas del tejido celular subcutáneo. En el nivel distal la piel toma contacto con el músculo subyacente. Estructuras óseas conservadas (Foto 4).

### Discusión

La LS es una dermatosis caracterizada por una banda deprimida semicircular, localizada preferentemente en los muslos, de varios centímetros y cubierta por piel normal.

Con mayor frecuencia es bilateral, simétrica y de banda única; pero a pesar de ello existen las unilaterales y con más de una depresión, dispuestas en forma paralela entre sí.<sup>1</sup>

Hasta 1998 en la bibliografía había alrededor de 50 casos informados y en los últimos años se agregaron unos 30 casos más. Estos datos permiten deducir que en lugar de ser una entidad rara o poco frecuente, como afirman algunos autores, a medida que es más reconocida mayor es la casuística.

Afecta principalmente a mujeres jóvenes de 20 a 30 años;<sup>2</sup> en su mayoría no presentan enfermedades asociadas ni dolor reumático o miopático que permite diferenciarla de otras entidades.<sup>3</sup> Su aparición es rápida y sigue un curso progresivo. Hay muchos factores precipitantes, como la presión sostenida sobre el sitio anatómico de la lesión. Mencionamos algunos de



Foto 1. Imagen clínica.



Foto 2. Imagen clínica (aproximación).

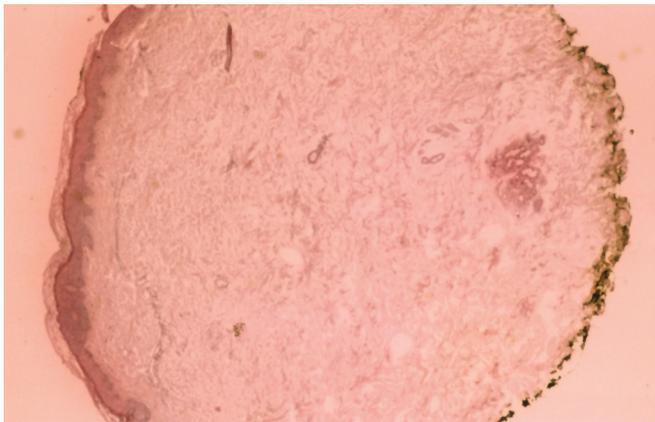


Foto 3. Imagen histológica.

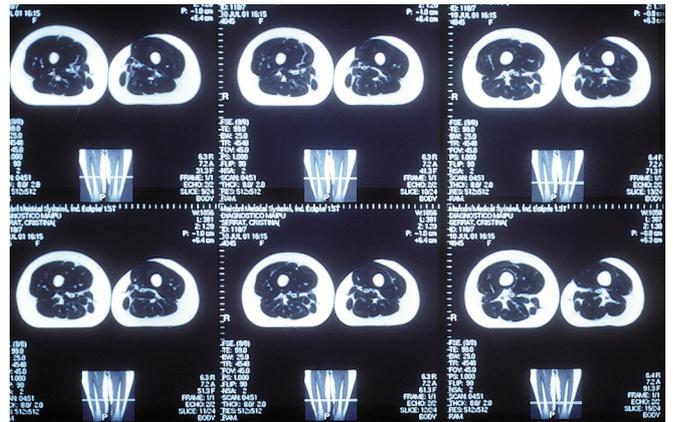


Foto 4. Tomografía computarizada.

los que encontramos en la descripción de otros casos clínicos: uso de pantalones ajustados, mallas elásticas para deporte, roce continuo con el canto de un escritorio o piletta de lavar, uso de ligas, etc.<sup>4</sup> Hasta ahora hay tres teorías propuestas para explicar la aparición de las lesiones:

- 1) Microtraumatismos mecánicos repetidos.
- 2) Defectos en la circulación debidos a alteraciones congénitas de la arteria circunfleja femoral lateral, lo que da origen a un área isquémica que después, por microtraumatismos repetidos, daría origen a la atrofia de la grasa.<sup>5</sup>
- 3) El defecto primario se asienta en el tejido graso, que ya sea por presión, microtraumatismos repetidos, o por otra causa respondería a esta lesión con inflamación y atrofia final. También se sugiere que el aumento de la vulnerabilidad del tejido graso podría tener bases neurológicas relacionadas con el sistema nervioso autónomo, o bien originarse en trastornos me-

tabólicos, inmunitarios o endocrinos,<sup>6,7</sup> o que representaría un estadio final de un proceso inflamatorio dentro del marco de una enfermedad autoinmune del tejido conectivo, por el hallazgo de bajos niveles de algunas fracciones del complemento.<sup>8</sup>

Sin embargo, no es posible que los microtraumatismos repetidos sean responsables de la totalidad de los casos de LS. De hecho, en muchos de los trabajos revisados no se pudo verificar tal antecedente como en nuestro caso.<sup>9</sup> En conclusión, microtraumatismos repetidos o no, que por presión sobre una zona con anomalías vasculares o mayor susceptibilidad metabólica, hormonal, etc. -o ambas cosas- desencadenarían una degeneración isquémica del tejido graso con la consiguiente atrofia.<sup>10</sup>

La histopatología se caracteriza por la pérdida de la grasa parcial o completa, la cual es reemplazada por neocolágeno sin

Cuadro 1

Característica clínica	Lipoatrofia semicircular	Lipoatrofia anular	Lipoatrofia centrífuga	Panatrofia de Gowers
Edad (años) y sexo	30 – 40 más en mujeres	40-70 más en mujeres	Niños menores de 5 años	Preadolescente
Ubicación	Muslos	Miembros superiores e inferiores	Abdomen región inguinal	Tronco y parte proximal de los miembros
Distribución	Bilateral	Unilateral		Generalizada
Resolución	Espontánea	No	13 años aprox.	
Asociación	Ninguna	Artralgias, To, miopatías, neuralgia, edema distal	Adenopatía regional. Eritema inflamatorio perilesional	LES, Sjögren, DBT, nefritis, ED, LEA, atrofodermias
Pigmentación	No	Sí		No

signos de paniculitis.<sup>11</sup>

Las lipoatrofias o pérdida del tejido adiposo se clasifican en:

- Total
- Parcial
- Localizada Semicircular
- Anular
- Centrífuga
- Panatrofia de Gowers

Esta última clasificación fue el resultado de la exclusión de LS del grupo de las anulares en 1975. Ahora se la considera una expresión parcializada de éstas y quedó separada como entidad única.<sup>12,13</sup>

La evolución es progresiva hasta que se estabiliza. Es un trastorno benigno que en algunos pacientes puede sufrir regresión espontánea en meses o años.

Los diagnósticos diferenciales que se podrían plantear son:<sup>14-17</sup>

A) Con otras lipoatrofias localizadas (Cuadro 1)

B) Con atrofia secundaria a lesiones de lupus, esclerodermia, posinfiltración con corticosteroides, lipoatrofia insulínica y atrofodermia de Pasini-Pierini. Esta última se presenta con placas asintomáticas, de color piel normal o ligeramente hiperpigmentadas, en el dorso, los flancos y la región sacra de mujeres. El lupus profundo se puede diferen-

ciar porque comienza como un nódulo en cuya evolución deja una depresión del área afectada, que por lo general se encuentra en la extremidad cefálica o en los miembros superiores.

C) Con otras hipodermis, como la citoesteatonecrosis post-traumática; fase residual de la paniculitis de Weber-Christian con el antecedente de una lesión febril no supurativa. El tratamiento consiste en evitar el factor desencadenante, si se lo ha identificado.<sup>18</sup>

Por último, y a modo de conclusión, la LS es una entidad con un cuadro clínico-histológico bien definido, en el que es de singular importancia reconocer las características peculiares de la LS para diferenciarla de otras entidades.

Aunque existen diferentes teorías fisiopatogénicas, creemos que la presión sostenida, por mínima que sea, en un tejido predispuerto puede dar origen a estas lesiones.

Reconocer esta enfermedad en sus inicios y suprimir el microtraumatismo, si lo hubiera, es de suma importancia ya que esta patología aunque en ocasiones es autorresolutiva, una vez instalada no tiene tratamiento.

---

**E. Cohen Sabban: Arenales 1446 1ro "C" - (1061) Ciudad de Buenos Aires - Rep. Argentina**

---

1. Rongioletti F, Rebora A. Annular and semicircular lipoatrophy report of three cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:433-436.

2. Jablonska S, Szczepanski A, Gorkiewicz A. Lipo-atrophy of the ankles and its relation to other lipoatrophy. *Acta Dermatovener (Stockholm)* 1975;55:135-140.

3. Betti R, Urbani CE, Inselvini E, et al. Semicircular lipoatrophy. *Clin Exp Dermatol* 1992;17:382-383.

4. Senecal S, Victor V, Choudat D, et al. Semicircular lipoatrophy: 18 cases in The same company. *Contact Dermatitis* 2000;42:101-102.

5. Leonforte JF. Lipoatrofia semicircular. *Rev Arg Derm* 1986;67:39-41.

6. Bruinisma W. Lipo-atrophy annularis, an abnormal vulnerability of the fatty tissue. *Dermatológica* 1967;134:107-112.

7. Ayala F, Lembo G, Ruggiero F. Lipoatrophia semicircularis report of a case. *Dermatológica* 1985;170:101-103.

8. Szasz Peters M, Winkelmann RK. Localized lipoatrophy (atrophic connective tissue disease panniculitis). *Arch Dermatol* 1980;116:1363-1368.

9. Mascaró JM, Ferrando J. Lipoatrophia semicircularis: The Perils of Wearing Jeans? *Int J Dermatol* 1982;21:138-139.

10. Hodak E, David M, Sandbank M. Semicircular lipoatrophy –a

pressure-induced lipoatrophy? *Clin Exp Dermatol* 1990;15:464-465.

11. De Groot AC. Is lipoatrophia semicircularis induced by pressure? *Br J Dermatol* 1994;131:887-890.

12. Spencer DM, Parks AJ, Sydor LC, et al. Yellow nodule within an atrophic thigh patch *Br J Dermatol* 1989;121:94-95.

13. Gomez Diez S, Losada A, Rodriguez Vigil T. Lipoatrofia semicircular Med Cut I.L.A. 1994;22:241-243.

14. Borda J.M, Abulafia J, Ferradas R, et al. Panatrofia cutánea localizada sus relaciones con las esclerodermias circunscriptas. *Arch Argent Dermatol* 1975;XXV:1-18.

15. Kaplan H, Grosman M, Lan-

centre E, et al. Lipoatrofia semicircular de los muslos. *Rev Arg Derm* 1987;68:12-18.

16. Rex J, Ribera M, Bielsa I, et al. Lipoatrofia semicircular de los muslos. *Actas Dermosifilogr* 2000;91: 285-287.

17. Schnitzler I, Verret JL, Titon J.P. La lipo-atrophie semi-circulaire des cuisses. *Ann Dermatol Venereol* 1980;107:421-426.

18. Nogore E, Sánchez-Motilla JM, Rodríguez-Serna M, et al. Lipoatrophia semicircularis –a traumatic panniculitis: report of seven cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1998;39: 879-881.



## Referencias

# Melanoma y neoplasias melanocíticas. Un punto de vista diferente II. Melanoma and melanocytic neoplasia II. A different point of view.

\* Jefe de Servicio de Dermatología  
del Hospital General de Agudos  
"Dr. I. Pirovano".  
Docente Autorizado Dermatología,  
UBA.

R. E. Achenbach\*

## Introducción

En el primer trabajo de revisión se consideraron entre otros aspectos, aquellos relacionados con el denominado "consenso", el "nevo displásico", la "clasificación del melanoma" y el papel del histopatólogo, desde una posición diferente de la clásica. Es razonable que en la ciencia médica (la Dermatología aún lo es) si hay distintas opiniones sobre un tema, debamos, en lo posible, conocerlas a todas; de otra manera se pierde la libertad de optar por la que nos parezca más acertada. Varios de los conceptos vertidos en la parte I y, estoy seguro, en esta segunda son compartidos por muchos dermatólogos, aunque desconozco por qué motivos se los oculta o ignora. Sin embargo, estos conceptos han crecido y madurado lo suficiente, y demandan ser revelados.<sup>1</sup> En ambos artículos he intentado ser claro y preciso en el uso de las palabras que la Medicina necesita; estamos acostumbrados a utilizar un lenguaje inadecuado para describir hechos, dando constantemente el mismo nombre a cosas diferentes y, a la inversa, muchos nombres distintos a la misma cosa, (enfermedad de Paget en el primer caso y las múltiples denominaciones para describir el melanoma "in situ" en el segundo). No se trata sólo de semántica; por ejemplo, en septiembre de 1999 el mal uso de las palabras le costó a los Estados Unidos, 125 millones de dólares y una nave espacial destruida, solo porque su sistema de "software" equivocó la conversión de las denominadas "medidas inglesas" al sistema métrico decimal.<sup>2</sup>

**Palabras claves:** diámetro, epidemia, biopsia del ganglio centinela, márgenes de resección.

**Key words:** diameter, epidemic, sentinel lymph node biopsy, margins of excision.

Fecha recepción: 16/6/02  
Fecha aprobación: 17/7/02

## El ABCD para el diagnóstico del melanoma

El "catecismo" habitual para el diagnóstico del melanoma surge en 1985 a través de Friedman y col.,<sup>3</sup> en el que la D equivale a un diámetro mayor de 6 mm. En 1975 Mihm consideraba que 9 mm ayudaba al diagnóstico diferencial entre nevo y melanoma<sup>4</sup> y un año después el número aumentó a 10 mm.<sup>5</sup> Para Clark el número era 7 mm (lo que mide una goma de borrar de un lápiz).<sup>6</sup> En 1981 Ackerman comentó que, en su experiencia, la mayoría de los melanomas examinados con objetivo panorámico medían 6 mm o más en su diámetro mayor, pero en 1987 reconoció la deficiencia de ese número y nunca más lo volvió a mencionar.<sup>7</sup> El afamado diámetro fue cambiando según el o los autores (5, 6, 10 mm) lo mismo que las gomas de borrar, de 7 a 6 mm para Clark. El número de 6 mm surgió, sin embargo, de una medida histopatológica que no es comparable con la clínica "in vivo", dado que durante la fijación del tejido éste se contrae hasta un 15 %. Estudios recientes demostraron que un porcentaje importante de melanomas invasores miden menos de 6 mm.<sup>8-10</sup> El mismo Friedman, en la reunión anual de la Academia Americana de Dermatología en 1998 (Orlando), reconoció que los 6 mm para el diámetro eran incorrectos y propuso la D como de "cambio o agrandamiento" del diámetro (indetectable por el clínico, que observa un momento en el tiempo). Los "cambios" o crecimiento "per se" en lesiones melanocíticas no tienen valor para distinguir un melanoma de un nevo. El nevo de Spitz crece más rápido que la mayoría de los melanomas. Todos los nevos y los melanomas comienzan como lesiones pequeñas. Nevos como el de Spitz, el de Clark, el lentiginoso moteado o los nevos congénitos mayores de 6 mm son benignos, mientras que los melanomas de 3 mm pueden dar metástasis.

Dado que los melanomas se inician como lesiones "puntiformes", los 6 mm son arbitrarios y sin fundamento.<sup>11</sup> Los números (en general) no son útiles en dermatología clínica ni en dermatopatología; no son útiles 5 manchas café con leche para la neurofibromatosis ni 5 mastocitos por campo para la urticaria pigmentosa, ni 0,76 mm de "espesor" para que un melanoma sea considerado "sin capacidad metastatizante", ni 2, 3 o 5 cm de margen para la cirugía. La "numerología" adquiere importancia mística, no científica.<sup>12,13</sup>

No hay epidemia de melanoma: el incremento anual de pacientes que padecen melanoma tiene varias explicaciones, entre ellas: 1) diagnóstico clínico precoz, en virtud de un mayor índice de sospecha; 2) mejores criterios de diagnóstico histológico que hace 50 años. Con sólo recordar que el otrora llamado "nevo de la unión activo" es, en realidad, un melanoma "in situ" en la mayoría de los casos, las cifras aumentan considerablemente. 3) Las lesiones pigmentadas se envían con mayor frecuencia al histopatólogo; 4) hay miedo a las demandas por mala práctica, (en relación con el punto 3); 5) inmunomarcación en tumores fusocelulares o poco diferenciados; 6) mayor expectativa de vida, y 7) mejores datos estadísticos. A pesar de lo anterior y según el significado de la palabra epidemia (una enfermedad que afecta o tiende a afectar un número

grande y desproporcionado de individuos de una población, comunidad o región al mismo tiempo), no existe epidemia de melanoma a pesar de lo mucho que se ha escrito sobre el tema.<sup>11-15</sup>

Biopsia del ganglio centinela (BGC). En 1991 Morton y col. introdujeron la BGC, que básicamente consiste en inyectar una sustancia "trazadora" (colorante vital o radiocoloide) en el sitio del melanoma primario o en su vecindad, previo mapeo linfocentellográfico para detectar las áreas de drenaje linfático.<sup>16</sup> El trazador identificará él o los primeros ganglios del paquete o los paquetes ganglionares que serían los que albergan las denominadas micrometástasis. Si la BGC es positiva, se efectuará una extirpación ganglionar "selectiva" (EGS). Con la adición de cortes seriados, inmunomarcación o reacción en cadena de la polimerasa (RCP) se han comunicado hasta un 98% o más de buenos resultados en la identificación del ganglio centinela (para una revisión de la metodología y la técnica se sugieren al lector las revisiones bibliográficas 17, 18 y 19). La técnica de la BGC, aunque reconocida como controversial, ha entrado en una etapa de "furor"; los que la preconizan la consideran indispensable en melanomas de 1 a 4 mm de espesor en pacientes de hasta 60 años, para estadificar correctamente al paciente y también por sus implicaciones "pronósticas" y terapéuticas, ya que presumen que quienes tengan resultados positivos se beneficiarían con el vaciamiento electivo y la terapia adyuvante.<sup>17-19</sup> En general las complicaciones son escasas, aunque existen (linfedema).<sup>20</sup> En el número suplemento de la revista Melanoma Research, de febrero de 2001, no menos de 20 "abstracts" (sin contar trabajos en cartel) se refieren a las bondades del método y a su valor en la estadificación del paciente, aunque algunos trabajos reconocen que no se ha comprobado que prolongue la supervivencia.<sup>21</sup>

Los que no están a favor o tienen sus reservas acerca de la BGC esgrimen, entre otros argumentos, que no se ha probado que el vaciamiento y la disección electiva ganglionar (eufemismo por vaciamiento ganglionar) prolonguen o mejoren la supervivencia de los pacientes con melanoma invasor; no hay evidencia de que las terapias adyuvantes mejoren de manera sustancial la cantidad o calidad de vida, además hay dificultad para diferenciar las micrometástasis verdaderas de los melanocitos benignos (incluso con técnicas de biología molecular). Se necesita gran experiencia para evitar falsos positivos o falsos negativos.<sup>22</sup> En 1998 Barnhill y col. demostraron, por primera vez en seres humanos, que las micrometástasis poseían un grado de proliferación igual al de necrosis tumoral (apoptosis), por lo que su permanencia como micrometástasis "dormidas" o latentes (a veces durante décadas) justificaba el fracaso de los vaciamentos o "disecciones electivas" para prolongar la supervivencia de los pacientes.<sup>23</sup> En una revisión sobre los argumentos a favor y en contra de la BGC, Piepkorn y col. también sugieren que las células que constituyen las micrometástasis pueden no tener la maquinaria necesaria para una colonización a distancia y la evolución clínica dependerá de la biología del tumor, del grado de inmunidad del huésped y de fac-

tores que se desconocen. Por lo que el compromiso ganglionar sería un indicador y no una causa de evolución a enfermedad diseminada.<sup>24</sup>

Los trabajos retrospectivos y los prospectivos, con metaanálisis o sin él, son numerosos, tanto a favor como en contra de la BGC; pero no se ha podido comprobar que la disección ganglionar electiva prolongue la supervivencia más que la "observación y control" con extirpación sólo de los ganglios clínicamente palpables.<sup>19,22-24</sup>

Dejando de lado los ensayos clínicos efectuados y por efectuar, si la hipótesis de la diseminación linfática como la vía más importante en la propagación del melanoma fuese verdadera, quedan por explicar algunas observaciones, como: 1) pacientes con sistema linfático no comprometido y metástasis diseminadas; 2) ausencia de un "patrón" de afectación linfática desde el sitio de drenaje del melanoma en pacientes con enfermedad diseminada. La respuesta puede encontrarse en la posición de Szymanski y Ackerman, quienes, al contrario de lo que opinan la mayoría de sus colegas, sostienen que la vía de diseminación principal y fundamental del melanoma es hemática y no linfática. Esta postura está sustentada por: 1) la angiogénesis está relacionada con la malignidad y la diseminación; 2) sin importar la dinámica de la metástasis, la entrada de las células en la circulación es requisito para que aquéllas se produzcan. Se demostró que una vez que la neoplasia primaria se vasculariza, el número de células malignas circulantes aumenta linealmente en relación con el número de vasos sanguíneos del melanoma primario. 3) En los melanomas que poseen nódulos en su superficie se observa un aumento en la angiogénesis, no de la linfangiogénesis (no aumenta la densidad de los linfáticos); 4) las células del melanoma provocan daño endotelial en los vasos sanguíneos en forma directa, lo que explica por qué la agresividad y la impredecibilidad del melanoma son mayores que las de otros tumores sólidos; 5) las metástasis del melanoma a otros órganos distintos de la piel tienen una propensión a presentarse en ciertos sitios definidos, en forma similar a la del cáncer de colon (hígado y pulmón); entran en la circulación en el sitio de la neoplasia primaria y llegan a la vena porta (hígado) o cava inferior y arterias pulmonares (pulmón). Todos hemos visto casos con metástasis de este tipo, en los que el vaciamiento ganglionar fue negativo en el examen histopatológico. 6) Existe un continuo pasaje e intercambio de las células neoplásicas entre los sistemas linfático y hemático, vía el tejido intersticial tisular; en el ganglio linfático, por comunicación directa con las venas o "puenteando" los ganglios a través del conducto torácico, penetración en la subclavia y diseminación amplia. Los ganglios linfáticos no son diques de contención, sino filtros que dejan pasar con facilidad, entre los linfáticos eferentes y el sistema venoso, líquidos, aire, bacterias y también células (linfocitos) y melanocitos malignos. Estos últimos pueden ser viables y proliferar en otros sitios. Varios estudios han demostrado la comunicación directa entre los ganglios linfáticos y el sistema venoso. Dado que en los vasos sanguíneos la circulación es continua, una vez que las células pe-

netran en la circulación, cualquiera fuere la ruta, se diseminan con rapidez, en ocasiones en cuestión de minutos u horas, con alta probabilidad de dar metástasis, a pesar de cualquier intento de extirpar ganglios.<sup>25,26</sup> No se necesita ser un Tiresias ni consultar el oráculo de Delfos para saber que la biopsia del ganglio centinela es una novedad que está destinada al olvido y a fosilizarse en corto tiempo, tal como sucedió con el vaciamiento ganglionar profiláctico, la zona BANS, la infusión de citostáticos en miembros, o la extirpación "amplia".<sup>25</sup>

Irracionalidad en los márgenes de extirpación. Durante más de medio siglo la doctrina de la extirpación amplia del melanoma, la cual surgió de una nebulosa, fue perpetuada por supuestos "expertos" en el tema que primero justificaron el método y luego sustanciaron su eficacia, justo lo opuesto al método científico. La noción de los 5 cm originales se le atribuye a S. Handley (1907), quien durante una conferencia se refirió a la "permeación" linfática del melanoma en un caso de autopsia (¡eran metástasis!), aunque el mismo Handley reconoció que no tuvo oportunidad de estudiar el tumor primario (sin embargo, en su artículo establecía que 2,5 cm de margen y la fascia eran suficientes para el tratamiento).

Dejando de lado las bases reales u oscuras de su origen, la práctica de la resección amplia fue potenciada por las aseveraciones de muchos autores del siglo pasado. Raven recomendaba márgenes cutáneos de 5 cm y de 10 cm de fascia a partir del tumor primario, y, si era posible, el vaciamiento en continuidad.<sup>27</sup> Otros sugerían 15 cm del lado proximal (para evitar metástasis en tránsito) y aun peor, algunos autores amputaban o desarticulaban el miembro.<sup>28,29</sup> Dos teorías intentaban justificar la resección amplia, una era el llamado "efecto de campo", dado por la observación, en la periferia del melanoma, de un número aumentado de melanocitos de los que se pensaba que se podían "transformar en malignos". La otra teoría era la permeación linfática centrífuga (micrometástasis periférica).

Con el paso de los años numerosos trabajos fueron comprobando la innecesaria agresión quirúrgica en el tratamiento del melanoma primario, aunque fue (y es) muy difícil cambiar el pensamiento antiguo a pesar de que los datos de supervivencia mostraban que las resecciones simples de 1 cm eran tan efectivas como las de 2, 3, 4 o 5 cm (numerología otra vez!).<sup>30</sup> No obstante la falta de hechos científicos que no fuesen arbitrarios, muy pocos cuestionaron la resección amplia durante años y años. ¿Cómo eran tratados los melanomas en los 70 y los 80? Marghoob y col. detallan sin más comentarios que "todos los melanomas fueron tratados en el New York Medical Center con amplia y profunda extirpación, más el vaciamiento ganglionar". Amplia y profunda significaban 5 cm de piel normal alrededor y por debajo del melanoma.<sup>31</sup> Este método ilógico provocó extraordinariamente escasa resistencia entre patólogos y ninguna entre los cirujanos, quienes aunque fueron disminuyendo lentamente los márgenes, lo hicieron de acuer-

do con fórmulas rituales de números místicos, como 4, 3, 2,5 y 1 cm.<sup>32</sup> La tendencia actual apunta con claridad a la racionalidad, que no es numérica; sólo la extirpación completa del melanoma, de acuerdo con el juicio clínico del dermatólogo y la confirmación de ese juicio por un patólogo competente. Esto último es lo mejor en materia de tratamiento del melanoma invasor que se puede ofrecer a un paciente, no importa el espesor de la lesión.<sup>33,34</sup> Si se lleva a cabo la extirpación "in toto" y la comprobación histopatológica corrobora lo anterior, cualquier número es arbitrario; de hecho, unos pocos milímetros son suficientes.<sup>35</sup> Si el temor es la recaída local en melanomas muy "gruesos", entonces se profundizará la extirpación lo suficiente (si el trampolín de una pileta está muy alto, ésta se hará más profunda, no se la construirá más ancha). Ha llegado el momento de considerar que la extirpación simple y total de la lesión es suficiente para el tratamiento del melanoma, sin importar su espesor, y luego evaluar los márgenes para corroborar que ha sido "in toto".<sup>34</sup>

La noción, aún prevalente entre los cirujanos, de efectuar resecciones amplias para melanomas "gruesos" obnubila el cerebro

casi tanto como el "cliché" de "epidemia de melanoma", a tal punto que en Alemania, por ejemplo, los "estándares" de tratamiento del melanoma mandan que se lo extirpe con 1, 2 o 3 cm de margen según su espesor, bajo riesgo de enfrentar problemas legales. Por otro lado, en los Estados Unidos, si el tumor primario fue extirpado totalmente, confirmado esto por histopatología, y el cirujano decide reoperar al paciente para "ampliar los márgenes" por considerarlos escasos, puede ser demandado por mala práctica.<sup>34,35</sup> Los pacientes también debieran estar informados de los "puntos de vista divergentes", no sólo en cuanto a los márgenes de resección sino también en relación con la BGC, los vaciamientos, la(s) terapia(s) coadyuvante(s), los protocolos experimentales con citostáticos o "vacunas", etcétera, para que junto a su médico (el dermatólogo) elijan con libertad lo que consideren mejor para su salud sobre la base de una relación de confianza mutua, que es la base del acto médico.

R. Achenbach: Juan B. Justo 2124, Olivos - Pcia. Bs. As. -  
E-mail: riqui@arnet.com.ar

1. Ackerman AB. Readers of Dermopathology: Practical & Conceptual at 7 years of age: old enough to be told a secret. *Dermopathol: Pract and Conc* 2001;7:3-6.
2. Cerroni L. Just semantics? *Dermopathol: Pract and Conc* 2000;6:190-1.
3. Friedman RJ, Riegel DS, Kopf AW. Early detection of malignant melanoma. *Cancer* 1985;35:130-51.
4. Mihm MC Jr, Clark WH Jr, Reed RJ. The clinical diagnosis of malignant melanoma. *Semin Oncol* 1975;2:105-8.
5. Mihm MC Jr, Fitzpatrick TB. Early detection of malignant melanoma. *Cancer* 1976;37: 597-603.
6. Clark WH Jr. Clinical diagnosis of cutaneous malignant melanoma. *JAMA* 1976;236:4 84-5.
7. Ackerman AB. Pathology of malignant melanoma. New York: Masson Publishing, USA, Inc., p. 57, 1981.
8. Gonzalez A, West AJ, Pitha JV, et al. Small-diameter invasive melanomas: clinical and pathological characteristics. *J Cutan Pathol* 1996;23:126-32.
9. Kamino H, Kiryu H, Ratch H. Small malignant melanomas: clinicopathological correlation and DNA ploidy analysis. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:1032-8.
10. Mac Kie RM. Clinical recognition of early invasive malignant melanoma. *Br Med J* 1990;301: 1005-6.
11. Ackerman AB. Ackerman's resolving quandaries in dermatology, pathology and dermatopathology, Philadelphia: Williams & Wilkins, USA, pp. 1-3, 1995.
12. Green MS, Ackerman AB. Thickness is not an accurate gauge of prognosis of primary cutaneous me-
- lanoma. *Am J Dermatopathol* 1993; 15(5):461-73.
13. Green MS, Ackerman AB. 6 mm for Diameter in the ABCD's of melanoma. *Dermopathol: Pract and Conc* 2000;6:379-82.
14. Roenigk RK. The melanoma epidemic is real and increasing. *Mayo Clin Prac* 1997;72:266.
15. Bozzo PD. There is not epidemic of melanoma. *Dermopathol: Pract and Conc* 1998;4:124-6.
16. Morton DL, Wen DR, Wong JH, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1991; 127:392-9.
17. Brady MS, Coit DG. Sentinel lymph node evaluation in melanoma. *Arch Dermatol* 1997;133: 1014-20.
18. Glass FL, Cottam JA, Reintgen DS, et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the management of high-risk melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1998;34:603-10.
19. White WL and Loggie BW. Sentinel lymphadenectomy in the management of primary cutaneous malignant melanoma. *Dermatologic Clinics* 1999;17:645-55.
20. Wrone DA, Tanabe KK, Cosimi AB, et al. Lymphedema after sentinel Lymph Node Biopsy for cutaneous melanoma: a report of 5 cases. *Arch Dermatol* 2000;136:511-14.
21. Abstracts of the Fifth International conference on melanoma, Venice, (Italy) 28 February-3 March 2001. *Melanoma Research* 2001; 11(Sup.1).
22. Dunn CL and Zitelli JA. Standards of care for patients with malignant melanoma (letter). *J Am Acad Der-*



## Referencias

- matol 2000; 43 (part 1):155-6.
23. Barnhill RL, Piepkorn MW, Cochran AJ, et al. Tumor vascularity, proliferation and apoptosis in human melanoma micrometastasis and macrometastasis. *Arch Dermatol* 1998;134:991-4.
24. Piepkorn MW, Weinstock, MA and Burnhill RL. Theoretical and empirical arguments in relation to elective lymph node dissection for melanoma. *Arch Dermatol* 1997; 133: 995-1002.
25. Szymansky MB and Ackerman AB. Sentinel lymph node biopsy? *Dermopathol Pract and Conc* 1998;4:253-7.
26. Paichitrojana A. Hemangio-lymphatic invasion at the site of a primary cutaneous melanoma is virtually equivalent to metastasis. *Dermopathol: Pract and Conc* 2001;7:21-7.
27. Raven RW. The properties and surgical problems of malignant melanoma. *Ann R Coll Surg Engl* 1950;6 :28-55.
28. Petersen NC, Bodenham DC, Lloyd OC. Malignant melanoma of the skin. *Br J Plast Surg* 1962; 15:49-94.
29. Mc Neer G, Cantin J. Local failure in the treatment of melanoma. *Am J Roentgenol Ther Nucl Med* 1967;99:791-808.
30. Piepkorn MW and Barnhill RL. A factual, not arbitrary, basis for choice of resection margins in melanoma. *Arch Dermatol* 1996;132:811-14.
31. Marhoob AA, Koenig K, Bittencourt FV, et al. Breslow thickness and Clark level in melanoma: support for including level in pathology reports and AJCC staging. *Cancer* 2000;88(3):491-96.
32. Ackerman, AB. Mythology and numerology in the sphere of melanoma. *Dermopathol: Pract and Conc* 2000;6:251-56.
33. Ackerman AB, Tan MA and Guo Y. What is the prognosis? *Dermopathol: Pract and Conc* 2000;6:278-9.
34. Cerroni L. Is it a breach of the standard of care to perform a re-excision when a neoplasm has already been excised completely? *Dermopathol: Pract and Conc* 1999;5:363-60.
35. Ackerman AB, Scheiner AM. How wide and deep is wide and deep enough? *Hum Pathol* 1983; 14:743-44.

Nota: el autor pide disculpas a quienes puedan sentirse ofendidos por el tono y el estilo enfático, "simil-sermón", del trabajo. La intención es mostrar una vertiente de pensamiento no tradicional. Se puede estar de acuerdo con lo aquí escrito o no, pero no se lo debe desconocer. El autor sugiere que antes de efectuar críticas apasionadas, se lea la bibliografía con detenimiento y análisis objetivo. Algunos aspectos, como la importancia de la diseminación hemática en el melanoma, ya han sido comprobados y publicados en revistas "convencionales", como *Archives of Dermatology* y *J Am Acad of Dermatology*. Aunque las aseveraciones vertidas no sean las denominadas "clásicas", de ninguna manera ello significa que sean erróneas. Si son acertadas o no, sólo lo dilucidará el tiempo junto a los avances científicos.

## SECCION LA PIEL EN LAS LETRAS

A. Abeldaño, M. Hernández, M. Cirigliano

"... En mis ideas reinaba una gran confusión: cuando mi nueva ambición me resultaba poco llevadera, volvía al primitivo sueño de siempre, el bombardeo del Pabellón de Oro; y cuando este sueño quedaba reducido a pedazos por el realismo implacable de mi madre, me remitía de nuevo al ambicioso intento. El resultado de estas agotadoras oscilaciones fue un enorme rojo grano que me salió en el cuello.

Lo dejé que madurara solo. Bien agarrado, empezó a tirar de mi nuca enfiebrada, pesadamente, rabiosamente. Cuando lograba pegar el ojo, soñaba que un nimbo de oro me surgía del cuello y que, despacio pero firmemente, se dilataba tanto que terminaba por envolver mi cabeza con una aureola de luz. Una vez despierto, no quedaba sino el dolor de aquella maligna hinchazón.

Finalmente, me dio tanta fiebre que me obligó a guardar cama. El Prior me mandó a un cirujano. Este, que llevaba el uniforme civil nacional y bandas en las piernas, diagnosticó simplemente "forúnculo" y le dio un corte de bisturí, un bisturí pasado por la llama a fin de economizar alcohol. Yo lancé un gemido, me pareció que este mundo abrazador, angustioso, reventaba detrás de mi cabeza y se perdía, pulverizado en un abismo..."

El Pabellón de Oro  
Yukio Mishima

Yukio Mishima (1925-1970) es el seudónimo de Hiraoka Kimitake. Este talentoso escritor nacido en Tokio es considerado como uno de los más importantes novelistas japoneses del siglo XX que emergieron después de la Segunda Guerra Mundial. Sus obras incluyen 40 novelas, poesías, ensayos y Kabuki (teatro japonés en el que todos los papeles son interpretados por hombres). Después de la guerra, en la que no participó de sus filas militares, situación que marcó su vida con un sentimiento de vergüenza por haber sobrevivido, mientras tantos otros habían sido asesinados, ingresó en la Universidad de Tokio donde estudió abogacía. Trabajó en la administración pública, pero pronto abandonó su carrera para dedicarse enteramente a la literatura. Su primera gran obra fue "Confesiones de una máscara" (1949), que trata el despertar de la sexualidad. La preocupación por el cuerpo, su belleza y degeneración marcaron muchos de sus trabajos posteriores. Otras obras maestras fueron "El rumor de las olas" (1954), "El pabellón de oro" (1956) y "El mar de fertilidad". Este último constituye el testamento ideológico del autor, inspirado en la evolución de la sociedad japonesa a lo largo del siglo. En 1968, atraído por el patriotismo imperial de Japón y por rebelarse contra una sociedad a la que consideraba sumida en el vacío espiritual y la carencia moral, fundó la "Sociedad del Escudo", dedicada al estudio del Bushido (código de honor Samurai). En 1970, cursando el mejor momento de su carrera literaria, realiza el ritual suicida conocido como Hara-kiri, dejando una pérdida irreparable para la literatura japonesa.



# INFORMACIONES UTILES

Mario A. Abbruzzese

## **Instituto Nacional de Parasitología "Dr. Mario Fatala Chabén"**

Desarrolla proyectos dirigidos al mejoramiento de técnicas de diagnóstico, al estudio de agentes quimioterapéuticos y a la formulación de vacunas. Se enfatiza desde 1973 la organización y coordinación de una Red de Centros de Diagnóstico dedicada al control del Chagas transfusional, connatal y al diagnóstico serológico del Chagas y otras protozoosis, red que cuenta actualmente con 850 laboratorios en Argentina y países limítrofes. Con el apoyo del Programa Especial de Investigación y Entrenamiento en Enfermedades Tropicales (TDR) de la Organización Mundial de la Salud, se ha desarrollado desde 1980 una acentuada activación de los planes referidos a capacitación, investigación y equipamiento. El impulso logrado con este aporte y el de los convenios de cooperación científica con Francia – 1982/85 – y con Suecia – 1987/91, permitieron incorporar en 1981 dos grandes líneas de trabajo que no existían en nuestro país: biología molecular y epidemiología aplicada a las parasitosis. El entrenamiento en leishmaniasis, malaria y toxoplasmosis en cursos crea el marco adecuado para que el Instituto realice sus investigaciones y actividades sobre el control de la transmisión de las enfermedades tropicales producidas por parásitos prevalentes en la Argentina. Tal es el caso del aporte al control del Chagas a través de una estrategia alternativa con tecnología apropiada para la vigilancia continua de la transmisión en manos de agentes intermedios y la comunidad misma, que opera desde 1985. También cabe mencionar la vigilancia de leishmaniasis por la comunidad y el diagnóstico de paludismo, programas que han fortalecido la capacidad del Instituto para efectuar desarrollos continuos y aplicados en las áreas endémicas.

Desde 1981 el Instituto "Fatala Chabén" es Centro Nacional de Referencia en Investigación y Diagnóstico de la Enfermedad de Chagas y otras protozoosis y desde 1982 Centro Colaborador de la OPS/OMS. Inició en 1983 la organización del control de calidad del diagnóstico serológico en los laboratorios de la Red, estimulando la creación de redes provinciales de diagnóstico de protozoosis. En 1993 se incorpora al Instituto el Programa Nacional de Control de Lepra. A partir del Decreto 1628/96 que crea la Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS), el Instituto Nacional de Chagas es transformado en Instituto Nacional de Parasitología, consistiendo su responsabilidad primaria en la realización y coordinación de acciones de investigación, prevención, producción, diagnóstico, tratamiento, docencia y normatización de las parasitosis producidas

por protozoarios y helmintos y la ejecución del Plan Nacional para el Control de la Lepra en todo el territorio nacional.

Dr. Mario Fatala Chabén: El flamante médico Fatala Chabén es contratado por la Dirección de Enfermedades Transmisibles en 1962. En un modesto e inhóspito laboratorio de dos habitaciones, Fatala Chabén se encarga de las técnicas de diagnóstico de la enfermedad de Chagas y de un operativo de ensayo terapéutico de un preparado nitrofuránico contra la misma. Un día de junio de ese año, mientras trabajaba con formas altamente virulentas de *T. cruzi*, contrae la infección chagásica. El 22 de julio de 1962, a los 26 años, fallece a causa de una miocarditis aguda provocada por el mismo parásito que se había propuesto combatir. Su primer sueldo como laboratorista contratado lo recibe internado en el Hospital Ramos Mejía, dos días antes del desenlace fatal. Un año después, el 16 de julio de 1963, en póstumo homenaje, el Laboratorio Sanitario recibía el nombre "Dr. Mario Fatala Chabén", nombre que continúa identificando al actual Instituto Nacional.

Estos son algunos de los servicios que presta el Instituto Nacional de Parasitología:

- Capacitación técnica a profesionales (bioquímicos, biólogos y médicos) y personal técnico provenientes de hospitales públicos y privados de todo el país: cursos, seminarios dentro y fuera de la institución, talleres, pasantías, visitas guiadas para colegios e instituciones. Realiza asesorías técnicas a los laboratorios privados y públicos del país.
- Realiza el diagnóstico serológico y parasitológico referencial de la infección por *Trypanosoma cruzi* a pacientes que concurren al Instituto derivados de centros asistenciales públicos y/o privados de todo el país. Días de atención: lunes a viernes de 8 a 10 horas sin turno, acudir con la orden médica, en ayunas, y documento de identidad o cédula.
- Se realizan técnicas serológicas a la siguiente población:
  - Pacientes que hacen una consulta clínica y/o cardiológica
  - Mujeres embarazadas
  - Niños recién nacidos
  - Grupo familiar: niños de 2 a 14 años
  - Pacientes que provienen de banco de sangre
  - Politransfundidos
  - Preocupacionales

- Migraciones
- Inmunosuprimidos por trasplante o por infección por HIV
- Control pre y postratamiento

- Realiza el diagnóstico parasitológico referencial a niños recién nacidos hijos de madres chagásicas por la técnica de micrométodo INP y xenodiagnóstico. Realiza entrevista a la mujer embarazada chagásica para el seguimiento de su recién nacido. Realiza el control y seguimiento de recién nacidos hijos de madres chagásicas hasta el primer año de vida y de niños infectados de 2 a 14 años.

- Clínica, cardiología, electrocardiografía de la enfermedad de Chagas. Atención médica de 10 a 14 horas, exclusivamente con turno. Para consultorio externo solicitar turno desde la última semana de cada mes, de lunes a viernes de 8 a 12 horas, personal o telefónicamente.

<sup>a</sup> Diagnóstico parasitológico directo a inmunosuprimidos. Recepción de la muestra de lunes a viernes de 9 a 10,30 horas. Anatomía patológica: lunes a viernes de 9 a 14 horas.

<sup>a</sup> Provisión de medicación parasiticida a inmunosuprimidos: lunes a viernes de 9 a 18 horas con autorización del médico tratante y resumen de la historia clínica.

<sup>a</sup> Diagnóstico de leishmaniasis: recepción de biopsias para cultivo, inoculación en hámsters. Anatomía patológica: de lunes a jueves de 10 a 14 horas. Intradermorreacción de Montenegro. Solicitar instrucciones previamente.

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología y Lepra: de lunes a viernes de 13,30 a 16,30 horas. Clínica y diagnóstico de laboratorio para pacientes en dermatología y Chagas: de lunes a viernes de 8 a 13 horas.

Los servicios son gratuitos con excepción de algunos cursos.

Instituto Nacional de Parasitología "Dr. Mario Fatala Chabén": Av. Paseo Colón 568 (1063) Buenos Aires, Argentina

Teléfonos: (5411) 4331-4010/4016/4017/4019/7732/2330 – Fax: (5411) 4331-7142

Agradecimiento: al licenciado Raúl Conforti (Instituto Nacional de Parasitología) por la colaboración prestada.

### ¿Cansado?

Si es usted una persona que a menudo se siente cansada, es bueno que recuerde los apuntes del escritor británico George Bernard Shaw, que dicen:

"El año tiene 365 días de 24 horas, de las cuales 12 están dedicadas a la noche y hacen un total de 182 días; por lo tanto, sólo quedan 183 días hábiles. A esto hay que quitarle 52 domingos; quedan 131 días, menos 52 sábados, queda un total de 79 días de trabajo. Pero hay 4 horas dedicadas a las comidas, que suman 60 días, lo que quiere decir que quedan 19 días dedicados al trabajo.

Y como usted goza de 15 días de vacaciones, sólo le quedan 4 días para trabajar, menos unos 3 días de permiso que usted utiliza para estar enfermo o hacer diligencias, solo le queda un día para trabajar; pero ese día es precisamente el 'Día del trabajo', que es feriado y por lo tanto no se trabaja".

## CARTA AL EDITOR

Dermatología Argentina estimó conveniente dar por finalizada la controversia sobre "Melanoma y neoplasias melanocíticas" por haber publicado en su totalidad las Cartas al Editor recibidas. Bernard Ackerman envía una nueva Carta. La jerarquía científica internacional del autor justifica su inclusión.

### To the Editor:

I read with shock, dismay, and embarrassment the Letters to the Editor (2002; 8 (4): 230-234) from two sets of Argentinian dermatologists (six having been signatories of the first letter and two of the second), both of which were written in response to an article titled "Melanoma and melanocytic neoplasms: A different point of view" (2002; 8 (2): 88-91). The words that follow are not directed to the arguments, pro and con, in regard to "melanoma and melanocytic neoplasms"; they address solely the manner in which the argument was conducted in the pages of *Dermatología Argentina*. I am pleased to proclaim here my solidarity with the author of the article that induced responses from eight leading members of the community of dermatologists in Argentina, a colleague I have never met, but nonetheless admire, namely, Ricardo E. Achenbach. It is apparent from what he wrote, both the essence of the article itself and the tone of it, as well as in the replies to his detractors (2002; 8 (5): 292-295), that not only is he a scholar, but a thoughtful, reflective, decent man. Moreover, he has deeply held convictions and the courage to act on them, alone ("I have the right to dissent, and I will"). His commitment, as should be that of every academic, is to truth, as he perceives it, and his comportment is that of a colleague. In contrast, his prosecutors/persecutors express in every line, and between and beyond the lines, a mentality like that of Torquemada. They seek, in vigilante fashion, to throttle a contrary point of view that is unpalatable

### Señor Director:

He quedado consternado, perturbado y abochornado por la lectura de las Cartas al Director (2002; VIII (4): 230-234) de dos grupos de dermatólogos argentinos (habiendo firmado seis la primera carta y dos en la segunda), que fueron ambas escritas en respuesta a un artículo titulado "Melanoma y neoplasias melanocíticas: Un punto de vista diferente" (2002; VIII (2): 88-91). Las palabras que siguen no atañen a los argumentos, a favor y en contra, referidos al "melanoma y neoplasias melanocíticas"; sólo se ocupan del modo en que se desarrolló el debate en las páginas de *Dermatología Argentina*.

Me complace proclamar aquí mi solidaridad para con el autor del artículo que provocó respuestas de ocho destacados integrantes de la comunidad de dermatólogos en la Argentina; un colega a quien nunca he conocido, pero a quien sin embargo admiro, a saber, Ricardo E. Achenbach. Queda claro sobre la base de lo que ha escrito, tanto en cuanto a la esencia misma del artículo como a su tono, así como de las respuestas a sus detractores (2002; VIII (5): 292-295), que no sólo es un erudito, sino un hombre juicioso, reflexivo y decente. Más aún, tiene convicciones profundas y el coraje para actuar, solo, sobre la base de las mismas ("tengo derecho a disentir, y lo haré"). Su compromiso, como debería serlo para todo estudioso, es para con la verdad, como él la percibe, y su comportamiento es el de un colega.

Por el contrario, sus acusadores/acosadores expresan en cada línea, y entre líneas y más allá de las mismas, una mentalidad como la de Torquemada. Como autoerigidos justicieros, procuran ahogar a un punto de vista contrario que les

to them because it is a threat to their parochialism and authoritarianism. Equally offensive is the attempt by them to muzzle the voice of a dissenter by appeal to raw emotion rather than to reason dispassionately.

All of the flag-waving bravado and all of the unabashed bullying of self-appointed censors will not alter, one iota, either the resolution of the academic issues that have been raised or the revolution in Argentinian dermatology begun so innocently by Dr. Achenbach on behalf of the sanctity of ideas and the dignity of man. A pope in Rome, whose name is now long forgotten, was able to bring Galileo to his knees, but the ideas of Galileo and the memory of the man live on – and will for as long as there is *Homo sapiens*.

In closing, may I remind the latter day self-anointed popes who, by their own admission, are concerned so gravely about the "image" (each set of letter-writers [it is obvious who signed the letters, but who really wrote them?] employed that word) of Argentinian dermatology in the eyes of the world, that they would serve Argentina, its dermatology, and themselves better if they were viewed by colleagues internationally as exemplars of an academic tradition that holds dear the principle of honest and honorable exchange of ideas, rather than as representatives of dogma that is reminiscent of *Opus Dei*.

A. Bernard Ackerman, MD

resulta indigerible porque es una amenaza a su estrechez de miras y autoritarismo. Igualmente ofensivo resulta su intento de acallar la voz de un disidente apelando a emociones primarias en lugar de razonar desapasionadamente.

Ni todas las bravuconadas apoyadas en agitar la bandera ni toda la abierta intimidación de autoproclamados censores alterarán un ápice ya sea la resolución de los temas científicos que se han planteado, o la revolución en la Dermatología argentina tan inocentemente iniciada por el Dr. Achenbach en nombre de la santidad de las ideas y de la dignidad del hombre. Un papa en Roma, cuyo nombre ya ha sido largamente olvidado, pudo forzar a Galileo a ponerse de rodillas, pero las ideas de Galileo y su recuerdo como hombre continúan vivos -y seguirán estándolo mientras exista el *Homo sapiens*.

Para concluir, quisiera recordar a los autodesignados papas de hoy -quienes, según su propia admisión, están tan gravemente preocupados por la "imagen" de la Dermatología argentina a la vista del mundo (dicha palabra es empleada por cada grupo de autores de cartas; por otra parte, es evidente quién firmó las cartas, pero ¿quién realmente las escribió?- que prestarían un mayor servicio a la Argentina, a su Dermatología, y a sí mismo si fueran vistos internacionalmente por sus colegas como modelos de una tradición científica que atesora el principio de un honesto y honorable intercambio de ideas, en lugar de como representantes de un dogma que tiene una reminiscencia a *Opus Dei*.

Dr. Bernard Ackerman  
Traducción del Sr. Nicolás Mayer

## SECCION HAGA SU DIAGNOSTICO

### **Caso 1: Lesión pigmentada en la pierna.**

\* Médico de la Carrera de Especialista  
Universitario en Dermatología  
\*\* Médico de Planta del Servicio  
de Dermatología  
\*\*\* Médico Patólogo  
\*\*\*\* Jefe del Servicio de Dermatología  
Hospital de Clínicas "  
José de San Martín"

Julietta Ruiz Beguerie,\* Sergio Carbia,\*\* Fabiana Fligler,  
\*\*Juliana Föster Fernández,\*\* Alberto Deves,\*\*\* Hugo Cabrera\*\*\*\*

#### **Caso clínico**

Paciente de 11 años, de sexo masculino, que fue traído a la consulta por presentar una lesión única pigmentada y asintomática de tres años de evolución.

El niño no presentaba antecedentes personales ni familiares patológicos de relevancia.

Examen físico: lesión de color pardo, simétrica, de bordes regulares y de menos de 5 mm de diámetro; única, sobrelevada, verrugosa al tacto y ubicada en el hueco poplíteo izquierdo (Fotos 1 y 2).

Dermatoscopia: glóbulos y puntos de distribución estrellada. Velo blanquecino y áreas sin estructura en su centro. Red regular y terminación abrupta en su periferia.

Histopatología (Dr. Deves): exéresis de la lesión. Nevo celular compuesto. Epidermis normal; en la dermis se observan múltiples células névicas grandes, pigmentadas y con disposición simétrica, dispuestas en nidos. Algunas de ellas presentan morfología fusiforme o epitelioides. El límite inferior es nítido. No se observan mitosis.



**Foto 1.** Lesión única, pigmentada y sobrelevada en el hueco poplíteo izquierdo.



**Foto 2.** Aproximación de lesión pigmentada en la pierna izquierda.

**Diagnóstico: nevo de Spitz**

El nevo de Spitz lleva el nombre de quien lo describiera, Sophie Spitz, en el año 1948.<sup>1</sup> También se lo denomina nevo de células epitelioideas y fusiformes.<sup>2</sup>

Es una lesión melanocítica benigna y adquirida, que se ve más en niños entre la primera y segunda década de vida. Son afectados ambos sexos por igual.<sup>2</sup> No está clara su prevalencia; se estima que varía entre el 1% y el 8% de todos los nevos melanocíticos en niños.<sup>3,4</sup>

Es de origen melanocítico y se ubica con más frecuencia en la cara, en el nivel de las mejillas, aunque puede aparecer en cualquier región del cuerpo. Se caracteriza por ser hemisférico, cupuliforme,<sup>5</sup> duro o blando, y mide entre 0,6 y 1 cm de diámetro. Por lo general es de color rosado, por la presencia de telangiectasias que lo surcan. Hay variedades de colores más oscuros (pardos o negros),<sup>9</sup> en las cuales la mayor dificultad diagnóstica es su diferenciación con un melanoma. Se diferencian principalmente porque el nevo de Spitz aparece en niños y es una lesión de límites netos, simétrica y con maduración de melanocitos en el nivel de la capa basal epidérmica. A menudo es solitario, aunque hay casos de lesiones múltiples, agminadas o desarrolladas sobre una mancha café con leche.<sup>6</sup> El crecimiento es rápido.

Es un nevo celular constituido por cúmulos de melanocitos epitelioideos o fusiformes de núcleo central grande, hiperromático e irregular.<sup>5</sup> Comprometen la unión dermoepidérmica (juntura) y la dermis, y se asocian a la proliferación de vasos sanguíneos.<sup>7,8</sup>

Muchas veces coexisten células gigantes grotescas, con escasez o ausencia de melanina, que hacen confundir con el melanoma. En la epidermis hay acantosis epidérmica sin invasión de las células névicas. Se puede ver el clivaje de los nidos de la unión dermoepidérmica de los queratinocitos adyacentes, producto de la preparación histológica. Pueden observarse los cuerpos o corpúsculos de Kamino, que son células degeneradas acidófilas PAS \* diastasa resistente.<sup>1</sup> No son patognomóni-

cos ni exclusivos del nevo de Spitz, ya que se las puede hallar en un melanoma temprano.

En el estudio histopatológico hay cuatro criterios mayores para su diagnóstico: 1) la celularidad epitelioidea o fusiforme, 2) la demarcación lateral neta de los nidos intraepidérmicos, 3) la maduración descendente de las células névicas (a mayor profundidad, mayor similitud con un nevo melanocítico común) y 4) la presencia escasa o aislada de melanocitos.<sup>1-4</sup>

Puede presentar un patrón pagetoide, angiomatoide, polipoide, hialinizado y desmoplásico.<sup>4,9-12</sup> La variante hialinizante se caracteriza por ser una lesión intradérmica, formada por células névicas epitelioideas y fusiformes en un estroma hialinizado. No se observan mitosis y en la profundidad de la lesión hay una maduración. La variedad desmoplásica es una lesión hipopigmentada y dura, con un estroma fibrótico que se asienta en la dermis y carece de mitosis.<sup>4</sup>

Los diagnósticos diferenciales a tener en cuenta serían el melanoma, aunque es más raro en la infancia, y el nevo fusocelular de Reed. Este último, descrito por Reed en 1976, muchos autores lo consideran una variante del nevo Spitz<sup>1</sup> y no una entidad aparte. De color pardo intensamente pigmentado, se ubica con frecuencia en los muslos de mujeres jóvenes; se distingue del nevo de Spitz por la melanogénesis y el patrón de crecimiento. Otros diagnósticos diferenciales son: nevos melanocíticos compuesto o intradérmico, nevo azul, dermatofibroma, hemangioma y granuloma telangiectásico.<sup>13,14</sup>

El tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica completa y estudio histopatológico posterior. Para los dermatólogos el diagnóstico diferencial entre el nevo de Spitz y el melanoma spitzoide se hace difícil. Luego de su extirpación completa hay ausencia de recurrencias o metástasis, lo cual indica su comportamiento benigno.

J. Ruiz Beguerie: Av. Córdoba 2351 4° Piso - Buenos Aires - Rep. Argentina - E-mail: julieruiz88@hotmail.com

1. Larralde de Luna M. Nevos melanocíticos. Nevos pigmentados. En: Larralde de Luna M. *Dermatología Neonatal y Pediátrica*. Editorial Edimed 1995;93.  
2. Mackie RN. Melanocytic naevi and malignant melanoma. In: Rook, Wilkinson, Ebling. *Textbook of Dermatology*. 6th Ed Blackwell Science Ltd, 1998, pp. 1725-26.  
3. Weedon D, Little JH. Spindle and epithelioid cell nevi in the adult. *Cancer* 1977;40:217-5.  
4. Cabrera H, García S. Nevos nevocelulares. En: Cabrera H, García S. *Nevos*. 1a. Ed. Buenos Aires, Actualizaciones Médicas SRL, 1998, pp 57-64.

5. Magnin PH, Casas JG. En: *Tumores de la piel benignos y malignos*. Editorial López librerías, Buenos Aires, 1978, p 330-1.  
6. Boer A, Wolter M, Kneisel L, et al. Multiple agminated Spitz nevi arising on a café au lait macule: review of the literature with contribution of another case. *Pediatr Dermatol* 2001;18:494-7.  
7. Weston WL, Lane AT. *Desórdenes de la pigmentación: lesiones blancas y lesiones pardas*. Anual en color de *Dermatología Pediátrica*. 1ra Ed. España, Mosby, 1992, 212-17.  
8. Tomizawa K. Desmoplastic Spitz nevus showing vascular prolifera-

tion more prominently in the deep portion. *Am J Dermatopathol* 2002; 24:184-5.  
9. Han MH, Koh KJ, Choi JH, et al. Pagetoid Spitz nevus: a variant of Spitz nevus. *Int J Dermatol* 2000;39:555-7.  
10. Lee MW, Choi JH, Sung KJ, et al. Jhyalinizing Spitz nevus. *J Dermatol* 2000;27:273-5.  
11. Diaz-Cazcajo C, Borghi S, Weyers W. Angiomatoid Spitz nevus: a distinct variant of desmoplastic Spitz nevus with prominent vasculature. *Am J Dermatopathol* 2000; 22:135-9.  
12. Fabrizi G, Massi G. Polypoid Spitz naevus: The benign counter-

part of polypoid malignant melanoma. *Br J Dermatol* 2000; 142:128-32.  
13. Rhodes A. Benign neoplasias and hyperplasias of melanocytes. In: Fitzpatrick TB, Freedberg IM, Wolff K, Freedbehg HK, Austen FK. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 5th ed. New York, Mc Graw-Hill, 1999, p. 1041.  
14. Jan HS, Cha JH, Oh CK, et al. Spitz naevus showing features of both granuloma pyogenicum and pigmented naevus. *Br J Dermatol* 2001;145:349-50.

**Referencias**