



Dermatología Argentina

Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología

Director

Prof. Dr. Alberto Woscoff

Directora Asociada

Prof. Dra. Ana Kaminsky

Secretaria de Redacción

Dra. Liliana M. Olivares

Comité de Redacción

Dra. Alejandra Abeldaño
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

Secretaria General

Patricia Troielli

Secretaria Científica

Patricia Della Giovanna

Tesorero

Eduardo Rodríguez

Protesorero

Roberto Retamar

Secretaria 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

Canadá

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

Domínguez 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.

Argentina de Dermatología, Av. Callao 852 - 2º P (1023) Capital - Tel. 4814-4915/6. E-mail: sad@sad.org.ar. Editada por Publicaciones Latinoamericanas SRL. Ramón Carrillo 294 (1275) Capital. Tel. 4305-3310. E-mail: p-latino@netizen.com.ar

Dermatología Argentina

Sumario

Artículos originales

- Linfoma cutáneo de células grandes CD30+. Tratamiento con interferón alfa 2b **268**
A. Abeldaño, M. Pelegrina, V. Neglia, M. C. Kien, E. Chouela
- Manifestaciones cutáneas en pacientes trasplantados renales **275**
I. Garay, A. Ruiz Lascano, C. Ducasse, M. Kurpis, G. Boccardo, P. Massar
- Telangiectasia unilateral nevoide. Presentación de un caso **285**
S. Coronell, C. Saoljancic, J. Ruiz Beguerie, E. Cohen Sabban, H. Cabrera
- Linfoma angiocéntrico T/NK nasal **290**
V. B. Gallerano, C. Danielo, J. E. Consigli, M. Papa, A. Guidi
- Virus de la leucemia T humana (HTLV-I). Linfoma leucemia de células T del adulto. Presentación de un caso **295**
A. Kaminsky, M. Díaz, M. Ryb, R. Lagioia, M. Cáceres, V. Charas, E. Dancziger, W. Astorino, E. Zeitlin
-

- VIII Campaña Nacional de Prevención de Cáncer de Piel** **301**

Indice por Autores Vol. IX, año 2003 **313**

Indice por Títulos Vol. IX, año 2003 **315**

Perlas Dermatológicas

A. Ruiz Lascano, A. Woscoff

Linfoma cutáneo de células grandes CD 30+ Tratamiento con interferón alfa 2b

Primary cutaneous CD 30 + large cell lymphoma Treatment with interferon alfa 2b

A. Abeldaño,* M. P. Pelegrina,** V. Neglia,*** M. C.
Kien,**** E. N. Chouela*****

* Médica de planta. Jefa de la Sección
Oncodermatología. Jefa de la Sección
Docencia e Investigación.
** Médica residente.
*** Médica adscripta.
**** Jefa de la Sección
Dermatopatología.
***** Jefe de Unidad.

Unidad Dermatología. Hospital
General de Agudos
"Dr. Cosme Argerich".
Py y Margall 750, Capital Federal.

Resumen

El linfoma cutáneo de células grandes CD30+ (LCCG CD30+) primario es una variedad de linfoma cutáneo de células T (LCCT) de baja frecuencia, de comportamiento clínico y pronóstico favorables.

Presentamos una paciente de 46 años de edad con diagnóstico de la enfermedad que evidenció una respuesta favorable al tratamiento con interferón a 2b 3 millones/UI 3 veces por semana, con un seguimiento de 18 meses sin recidivas.

Se describen las características más destacadas de esta entidad y sus opciones terapéuticas (Dermatol Argent 2003; N° 5: 268-272).

Palabras clave: linfoma cutáneo de células grandes CD 30+ /interferón.

Fecha recepción: 28/11/02
Fecha aprobación: 11/3/03

Abstract

Primary cutaneous CD 30+ large cell lymphoma (CD 30+ LCL) is an infrequent type of cutaneous T-cell lymphoma with an indolent clinical course and a good prognosis. A 46 years-old woman with primary cutaneous CD 30+ LCL showed a satisfactory response with interferon alfa 2b 3MILL/U three times a week, with a follow-up of 18 months without recurrences.

The distinct patterns of this disease are described as well as the different therapeutic options (Dermatol Argent 2003; N° 5: 268-272).

Key words: primary cutaneous CD 30+ large cell lymphoma/ interferon.

Introducción

El linfoma cutáneo de células grandes CD 30+ (LCCG CD30+) es un linfoma no Hodgkin. Sus células neoplásicas expresan en forma masiva el antígeno CD 30, lo que les confiere mejor pronóstico que las formas CD 30 negativas.

El LCCG CD30+ primario se localiza inicialmente en la piel; no hay compromiso ganglionar acompañante ni otro proceso linfoproliferativo previo o simultáneo.

Este tipo de linfoma tiende a la regresión espontánea, la diseminación es poco frecuente y la respuesta al tratamiento conservador es buena. Su evolución es favorable, a diferencia de la forma primariamente ganglionar o la secundaria a otros procesos linfoproliferativos, que se relacionan con mal pronóstico.¹

Caso clínico

Paciente de sexo femenino y 46 años, natural de Bolivia, residente en el Gran Buenos Aires desde hace 30 años.

Motivo de la consulta: lesión tumoral en la región frontal.

Enfermedad actual: refiere el inicio de una lesión en la región frontal en el mes de septiembre de 1999, la cual creció con rapidez y fue seguida de la aparición de lesiones similares en el tronco y los miembros.

Antecedentes personales: coleditiasis biliar

Antecedentes familiares: cónyuge con tuberculosis desde 20 años atrás.

Examen físico: se observó una lesión tumoral de superficie ulcerada, cubierta por una costra serohemática, de borde en rodete infiltrado. Se asentaba en la región frontal derecha sobre una base eritematosa e indurada, y medía unos 3 cm de diámetro (Foto 1). Adyacente a la lesión anterior se observó una lesión papulosa, eritematosa e indurada, de 0,5 cm. En los miembros y en el dorso había lesiones de características similares en escaso número (Fo-

to 2). Todas eran asintomáticas.

El cuadro clínico se acompañaba de importante edema facial; no se palpaban adenomegalias ni organomegalias.

El estudio histopatológico reveló la presencia de un infiltrado dérmico difuso, superficial y profundo, compuesto por grupos de células atípicas de núcleos grandes y arriñonados, con uno o más nucléolos evidentes, y citoplasma amplio y claro. Había mitosis atípicas y un infiltrado reactivo compuesto por linfocitos y numerosos eosinófilos (Fotos 3 y 4).

La inmunomarcación fue positiva para CD 45, CD 45 Ro y CD3 (focalmente); el CD 30 fue positivo en más del 75% de las células con características anaplásicas, mientras que el CD 20, el BCL 2 y el EMA fueron negativos.

Diagnóstico: linfoma cutáneo de células grandes CD 30+, variedad anaplásica.

Exámenes complementarios: destacamos una eritrosedimentación de 59 mm en la primera hora, el resultado de los demás análisis se mantuvieron dentro de parámetros normales. El examen hematológico mostró una médula ósea normotípica sin evidencias de infiltración linfomatoso. La radiografía de tórax fue normal y la ecografía abdominal solo reveló litiasis vesicular. La tomografía computarizada no mostró adenomegalias internas ni organomegalias.

Tratamiento: se inició en noviembre de 1999, con 3 MUI 3 veces por semana de interferón alfa 2b por vía subcutánea. Se continuó el esquema terapéutico hasta completar 18 meses, en abril del 2001. El fármaco fue bien tolerado, salvo por un síndrome pseudogripal que se presentó en los primeros meses y cedió con la administración de paracetamol.

Evolución: durante los dos meses siguientes al inicio del cuadro clínico las lesiones experimentaron una remisión parcial espontánea; en este momento comenzó el tratamiento específico. Transcurridos 6 meses desde el inicio

Foto 1. Lesión tumoral en la región frontal.

Foto 2. Lesiones tumorales en el brazo izquierdo.

Foto 3. H-E 40X. Infiltrado linfoide dérmico.

Foto 4. H-E 400X. Detalle del infiltrado dérmico. Células grandes de citoplasma amplio con pleomorfismo nuclear y linfocitos pequeños.

Foto 5. Remisión de la lesión tumoral en la región frontal. Cicatriz residual.

de la enfermedad la paciente se encontraba sin lesiones cutáneas ni adenopatías (Foto 5). La evolución de la enfermedad y los datos aportados por los exámenes complementarios confirman su carácter cutáneo primario.

Tras la suspensión del tratamiento se llevan a cabo controles periódicos sin que se detecten recurrencias desde hace 18 meses.

Discusión

La Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer (EORTC) formuló la clasificación que sólo comprende los linfomas primarios cutáneos, sobre la base de criterios histológicos, inmunofenotípicos, moleculares y, fundamentalmente, clínicos y pronósticos (Cuadro 1). En esta clasificación los LCCG CD30+ primarios se incluyen dentro del grupo de linfomas cutáneos de células T (LCCT) de curso indolente, con sus variantes anaplásica, inmunoblástica y pleomorfa. Estudios previos demostraron que estas variantes tienen el mismo comportamiento clínico e igual pronóstico.^{2,3}

La frecuencia relativa de LCCG CD30+ primario en relación con el resto de linfomas primarios cutáneos varía según las distintas series: para Willemze y col. es del 10%,⁴ y para Zackheim y col. es del 0,9%.⁵ Esta diferencia entre las estadísticas europea y americana, respectivamente, se refleja también en las otras variedades de linfomas primarios cutáneos, suponiendo una menor frecuencia de éstos en los Estados Unidos.

La localización inicial y exclusivamente cutánea del LCCG CD30+ es poco frecuente; el compromiso ganglionar primario se da en dos tercios de los casos descritos y, en segundo lugar, la cutánea, como localización inicial o secundaria a una diseminación ganglionar. Otra forma de presentación es la que aparece en el seno de un proceso linfoproliferativo previo, sobre todo micosis fungoide o papulosis linfocítica.

La localización inicial y exclusivamente cutánea del LCCG CD30+ es poco frecuente; el compromiso ganglionar primario se da en dos tercios de los casos descritos y, en segundo lugar, la cutánea, como localización inicial o secundaria a una diseminación ganglionar. Otra forma de presentación es la que aparece en el seno de un proceso linfoproliferativo previo, sobre todo micosis fungoide o papulosis linfocítica.

Cuadro 1: Clasificación de los linfomas cutáneos (EORTC).**Linfomas cutáneos de células T****Curso indolente**

Micosis fungoide
 Micosis fungoide c/ mucinosis folicular
 Reticulosis pagetoide
 Linfoma cutáneo de células grandes CD30+: anaplásico/inmunoblástico/pleomorfo
 Papulosis linfomatoide

Curso agresivo

Síndrome de Sézary
 Linfoma cutáneo de células grandes CD30-: inmunoblástico/pleomorfo
 Entidades provisionarias
 Cutis laxa granulomatosa
 Linfoma cutáneo pleomorfo de células pequeñas y medianas
 Linfoma cutáneo similar a la paniculitis subcutánea

Linfomas cutáneos de células B**Curso indolente**

Linfoma centrofolicular
 Inmunocitoma

Curso intermedio

Linfoma de grandes células B de la pierna
 Entidades provisionarias
 Linfoma de grandes células B intravascular
 Plasmocitoma

matoide.⁶

El antígeno CD 30, que reacciona con el anticuerpo monoclonal Ki-1, fue hallado en 1982 en las células de Reed-Sternberg y en células de Hodgkin de la enfermedad de Hodgkin. Es un antígeno de activación linfocitaria frente a diferentes estímulos. Distintos trastornos linfoproliferativos cutáneos expresan este antígeno, entre los que se distinguen tres grupos: uno que comprende el LCCG CD30+ primario, la papulosis linfomatoide y casos "borderline", además de casos raros de enfermedad de Hodgkin cutánea primaria. Otro grupo incluye LCCG CD30+ secundario a otro tipo de linfoma cutáneo, como micosis fungoide o papulosis linfomatoide. El tercer grupo lo constituyen pacientes con compromiso cutáneo por un linfoma de células grandes CD30+ no cutáneo o enfermedad de Hodgkin. El pronóstico de los pacientes de los dos últimos grupos es desfavorable, si bien los casos de LCCG CD30+ desarrollado sobre una papulosis linfomatoide y confinados a la piel tienen una mejor evolución.¹

El LCCG CD30+ primario se presenta en adultos y su aspecto clínico típico es el de una lesión tumoral solitaria, o bien varios elementos confinados a un área corporal, con tendencia a la ulceración central. Sólo el 10% de los pacientes tiene lesiones cutáneas no confinadas a un área corporal. Éstas tienden a la regresión espontánea, parcial o completa, hasta en el 25% de los casos. Las recidivas no son infrecuentes y se producen en el mismo lugar de la lesión inicial. La diseminación extracutánea, por lo general a los ganglios linfáticos regionales, se observa en el 25% de los pacientes. La media de supervivencia es del 90% a los 4 años.^{1,3}

En el estudio histológico el LCCG CD30+ se caracteriza por un infiltrado difuso y cohesivo en la dermis. Está constituido por células grandes, de núcleo irregular, nucléolo prominente y citoplasma abundante. Las mitosis son frecuentes, así como las células multinucleadas. Algunos casos pueden exhibir células con características pleomórficas o inmunoblásticas. El infiltrado puede extenderse al tejido celular subcutáneo y en general no se observa epidermotropismo. En la periferia suele hallarse un infiltrado inflamatorio reactivo compuesto por linfocitos, y en ocasiones histiocitos y eosinófilos.¹

En los pacientes con lesiones cutáneas diseminadas en el momento de la presentación y mayor infiltrado eosinófilo el riesgo de diseminación extracutánea al parecer es mayor.³

El LCCG CD30+ primario expresa un fenotipo T CD4 con pérdida variable de CD2, CD3 y CD5; se acompaña con una fuerte expresión de CD30, mayor al 75% de la población celular neoplásica, y de otros antígenos de activación (CD25 y HLA DR). El antígeno común leucocitario es positivo.¹

En procesos linfoides cutáneos el reconocimiento del antígeno linfocitario cutáneo, por el anticuerpo monoclonal HECA-452, a menudo da resultado positivo. Este antígeno funciona como un receptor para la adhesión, específica de órgano, de los linfocitos con un ligando específico en los endotelios venulares altos cutáneos. Esto explicaría el tránsito preferencial de estos linfocitos hacia la piel y su proliferación clonal específica de órgano. Los linfomas de células grandes CD 30+ nodulares no expresan HECA-452.⁴

La expresión de CD 15 es negativa, al contrario de la enfermedad de Hodgkin. El antígeno epitelial de membrana (EMA), de frecuente expresión en las formas extracutáneas, es negativo.⁶

El LCCG CD30+ primario exhibe un reordenamiento de genes del receptor de células T con características monoclonales. La traslocación cromosómica aberrante t (2; 5) (p23; q35), cuyo resultado es la expresión anormal de una proteína quimérica p80 NPM/ALK, presente en las formas extracutáneas, no se evidencia en los procesos primarios cutáneos.^{7,8}

El diagnóstico diferencial de esta entidad abarca todo el espectro de procesos cutáneos CD30+ primarios o secundarios antes citados y los CD30 negativos. Una mención especial merece la papulosis linfomatoide, LCCT de curso indolente caracterizado por lesiones papuloides o nodulares, habitualmente generalizadas, que en el examen histopatológico exhiben células CD30+ dispersas y abundantes células inflamatorias. La remisión espontánea es la regla en el 100% de los casos y la probabilidad de enfermedad extracutánea es menor del 5%. Las características clínicas, y sobre todo de pronóstico, ubican a esta entidad en el polo opuesto al LCCG CD30+ primario.^{1,9,10}

Las recomendaciones terapéuticas para el LCCG CD30+ primario tienen en cuenta la posibilidad de remisión espontánea y el buen pronóstico. Las lesiones solitarias pueden tratarse con radioterapia o escisión quirúrgica. Los pacientes con lesiones cutáneas generalizadas o compromiso ganglionar requieren quimioterapia sistémica. Puede utilizarse metotrexato, por vía oral o parenteral, y etopósido por vía oral; este último se ha mostrado seguro y eficaz. El esquema CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona) de poli quimioterapia se reserva para los casos de enfermedad diseminada en un radio mayor de los linfáticos regionales. Para pacientes con lesiones multifocales refractarias al metotrexato se ha sugerido el uso de retinoides, interferón alfa, nucleósidos análogos de las purinas (pentostatín) y, en fase de investigación, interferón gamma e interleucina 12.¹¹

Se ha demostrado que el interferón alfa 2b es útil en el tratamiento de los LCCT, administrado en bajas dosis (3 MUI 3 veces por semana, por vía subcutánea o intralesional) es bien tolerado y efectivo. Al inicio del tratamiento es fre-

cuenta observar un síndrome seudogripal que responde al uso de AINE; las reacciones adversas hemáticas, como neutropenia y trombocitopenia, se observan cuando se administran dosis altas. Para asegurar un correcto metabolismo y excreción deben monitorearse las funciones renal y hepática.^{12,13}

Una publicación reciente hace referencia al uso de un nuevo retinoide: el bexaroteno, en dosis de 150 mg/día, combinado con interferón alfa, 3 MUI SC 3 veces por semana, en un paciente con LCCG CD30+ primario limitado a la piel, con remisión de las lesiones y buena tolerancia.¹⁴

Conclusiones

El reconocimiento de esta variedad de linfoma cutáneo, de baja incidencia, es de importancia, dado su buen pronóstico y buena respuesta a terapéuticas no agresivas, como el interferón alfa 2b.

En estos pacientes se requiere control evolutivo clínico y observación constante, por la posibilidad de recidiva, diseminación extracutánea o aparición de otro proceso linfoproliferativo distinto del inicial.

Luego de 3 años del diagnóstico de un LCCG CD 30+ primario y 18 meses de seguimiento tras la finalización del tratamiento con interferón alfa 2b, la paciente de nuestro informe permanece libre de enfermedad.

Alejandra Abeldaño: J. M. de Jovellanos 1068 Capital Federal (CP 1269) Buenos Aires Argentina - Teléfono/Fax: (54) 11 4301-5031 - e-mail: hargerich@elsitio.net

1. Willemze R, Beljaards R. Spectrum of primary cutaneous CD 30 (Ki-1)-positive lymphoproliferative disorders. *J Am Acad Dermatol* 1993;28: 973-80.
2. Willemze R, Meijer J. EORTC Classification for Primary Cutaneous Lymphomas: The Best Guide to Good Clinical Management. *Am J Dermatopathol* 1999;21 (3):265-73.
3. Beljaards R, Kaudewitz P, Berti E, et al. Primary Cutaneous CD 30-Positive Large Cell Lymphoma: Definition of a New Type of Cutaneous Lymphoma with a Favorable Prognosis. *Cáncer* 1993;71(6): 2097-104.
4. Willemze R, Beljaards R, Meijer C, Rijlaarsdam J. Classification of

- Primary Cutaneous Lymphomas. *Dermatology* 1994;189 (suppl 2):8-15.
5. Zackheim H, Vonderheid E, Ramsay D, et al. Relative frequency of various forms of primary cutaneous lymphomas. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:793-6.
6. Raya Aguado C, Gomez Diez S, Vazquez Lopez F y col. Linfoma anaplásico de células grandes Ki-1 positivo cutáneo primario. A propósito de un caso. *Actas dermosifiliogr* 1995;86:168-172.
7. Su L, Schnitzer B, Ross C, et al. The t(2; 5)-associated p80 NP-M/ALK fusion protein in nodal and cutaneous CD 30+ lymphoproliferative disorders. *J Cutan Pathol* 1997;24:957-603.



8. Li G, Salhany K, Rook A, Lessin S. The pathogenesis of large cell transformation in cutaneous T-cell lymphoma is not associated with t(2; 5) (p23; q35) chromosomal translocation. *J Cutan Pathol* 1997;24:403-8.
9. Le Boit P. Lymphomatoid Papulosis and Cutaneous CD 30+ Lymphoma. *Am J Dermatopathol* 1996;18(3):221-35.
10. Demierre M, Goldberg L, Kadin M, Koh H. Is it lymphoma or lymphomatoid papulosis? *J Am Acad Dermatol* 1997;36:765-72.
11. Drews R, Samel A, Kadin M. Lymphomatoid Papulosis and Anaplastic Large Cell Lymphomas of the Skin. *Sem Cutan Med Surg* 2000;19(2):109-17.

12. Abeldaño A. Interferón alfa en el tratamiento de neoplasias cutáneas. *Act Therap Dermatol* 1999; 22:190-201.
13. Jumbou O, Guyen J, Tessier M, et al. Long-term follow-up in 51 patients with mycosis fungoides and Sézary syndrome treated by interferon-alfa. *Br J Dermatol* 1999;140:427-31.
14. French L, Shapiro M, Jinkins-Hopkins J, et al. Regression of multifocal, skin-restricted, CD 30-positive large T-cell lymphoma with interferon alfa and bexarotene therapy. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:914-8.

Referencias

Manifestaciones cutáneas en pacientes receptores de trasplante renal

Skin manifestation in kidney transplant recipients

Iliana Garay,^{***} Alejandro Ruiz Lascano,^{*}
Cristina Ducasse,^{***} María Kurpis,^{**}
Graciela Boccardo,^{****} Pablo Massari^{*****}

* Jefe del Servicio de Dermatología
** Médica del Servicio de Anatomía
Patológica
*** Médica del Servicio de
Dermatología
**** Médica del Servicio de Nefrología
***** Jefe del Servicio de Nefrología

Hospital Privado de Córdoba -
Argentina

Resumen

La terapia inmunosupresora en pacientes trasplantados renales se asocia a un número creciente de dermatosis. De acuerdo con la literatura se presentan en un 75-100%.

Objeto: comunicar las manifestaciones cutáneas observadas en una serie de pacientes trasplantados renales.

Material y métodos: estudio observacional descriptivo de pacientes en series, desde julio 1997 a abril de 1999, ingresaron 62 pacientes trasplantados renales, derivados del Servicio de Nefrología o vistos en interconsulta durante su internación. Realizamos examen completo de piel y biopsias y otros estudios complementarios cuando fue necesario. Clasificamos las lesiones en: funcionales/estéticas-infecciones-neoplásicas-misceláneas.

El análisis estadístico fue hecho mediante técnica descriptiva con intervalo de confianza 95% mediante CIA.

Resultados: estéticas y funcionales: 46 pacientes (74%) incluye un caso de mastitis bilateral con ginecomastia. Infecciosas: 40 pacientes (65%) incluye un caso de mucormicosis, tuberculosis extrapulmonar, herpes simple atípico e infección por citomegalovirus. Neoplasias cutáneas 14 pacientes (22%) y misceláneas en 21 pacientes (34%).

Comentario: las dermatosis observadas son las descritas en la literatura, otras se presentan con baja frecuencia (mucormicosis) u ocasionan dificultades diagnósticas y/o terapéuticas: celulitis por citomegalovirus, herpes simple de presentación inusual, cáncer de piel no melanoma (Dermatol Argent 2003; N° 5: 275-283).

Palabras claves: trasplantado renal, lesiones cutáneas, inmunosupresión.

Fecha recepción: 13/3/02

Fecha aprobación: 11/3/03

Abstract

Immunosuppressive therapy in kidney transplant recipients is associated with an increasing number of dermatoses. According to published studies 75-100% present one form or another of these complications. From 1997 to 1999, 62 kidney transplant recipients were examined. Cutaneous diseases were classified as: Functional/aesthetic – Skin infections – Skin neoplasm – Miscellaneous.

Functional/aesthetic lesions were diagnosed in 46 patients (74%), including an unusual case of bilateral mastitis with ginecomastia. Skin infections were present in: 40 patients (65%), including mucormycosis, extra pulmonary tuberculosis, atypical herpes simplex and cytomegalovirus infection. Neoplasms were present in 14 patients (22%). Miscellaneous in 21 patients (34%).

Although dermatologic pathologies in our population were about the same as those reported in the literature, we considered of interest to report diseases detected in our Department, due to atypical clinical presentation (herpes simplex – cytomegalovirus cellulitis), low frequency (mucormycosis), or difficult treatments (non melanoma skin cancer (Dermatol Argent 2003; N° 5: 275-283).

Key words: renal transplant recipients, skin lesions, immunosuppressive.

Introducción

El trasplante renal es una de las opciones terapéuticas más importantes para los pacientes con insuficiencia renal crónica. Las terapias inmunosupresoras usadas hasta el presente generan un número creciente de dermatosis, que ocasionan desde lesiones estéticas y funcionales hasta complicaciones infecciosas y neoplásicas en un porcentaje que varía entre un 75% y un 100%.

Con la aparición de inmunosupresores nuevos y el mejoramiento de las técnicas quirúrgicas, la supervivencia de estos pacientes se ha prolongado, lo que genera problemas relacionados con la inmunosupresión crónica, como ciertas infecciones (HPV) y neoplasias, cuya prevención es un nuevo desafío diagnóstico y terapéutico.

Nuestro objetivo es comunicar las manifestaciones en piel de una serie de casos observados en nuestra institución y destacar algunas de mayor interés por su baja frecuencia, dificultades diagnósticas y problemas terapéuticos que plantearon.

Material y métodos

Estudio observacional descriptivo de casos en serie de una población de pacientes receptores de trasplante renal de nuestra institución. La técnica de muestreo fue sucesiva. Incluimos pacientes adultos de ambos sexos, a quienes se les realizaban controles en nuestro hospital, derivados por el Servicio de Nefrología, examinados en consultorio externo o durante su internación por interconsulta del médico de cabecera. Excluimos a quienes no

se controlaban en el hospital y a pacientes menores de 14 años.

Las variables fueron edad, sexo, tiempo y esquema de inmunosupresión. Las lesiones dermatológicas se agruparon, de acuerdo con trabajos publicados en la bibliografía, en: I) lesiones estéticas y funcionales; II) lesiones infecciosas (por bacterias, virus u hongos), III) preneoplásicas y neoplásicas (epiteliales y no epiteliales) y IV) otras lesiones (dermatosis difíciles de clasificar).

Los mismos observadores, dos médicos especialistas en Dermatología, pertenecientes al Servicio de Dermatología del Hospital Privado, y un médico residente de segundo año llevaron a cabo el examen completo de piel. El diagnóstico fue clínico para la gran mayoría de las dermatosis estéticas y funcionales. En las lesiones infecciosas se confirmó el agente causal mediante estudios bacteriológicos, micológicos y, en casos seleccionados, serologías específicas, biopsia de piel y reacción en cadena de la polimerasa (PCR). En todos los pacientes con sospecha clínica de preneoplasias y neoplasias se efectuaron estudios histopatológicos con tinción con hematoxilina-eosina, tinciones especiales y, en casos con mayor dificultad, estudios de inmunohistoquímica. Los resultados fueron analizados por dos anatomopatólogos de nuestra institución.

El análisis estadístico se realizó mediante técnica descriptiva con intervalo de confianza del 95% mediante CIA (Confidence Interval Analysis London).

El estudio duró 21 meses (julio de 1997 a abril de 1999).

Resultados

Examinamos 62 pacientes —42 hombres (67,74%) y 20 mujeres (32,23%)— sobre un total de 500 receptores de trasplante renal en control durante el período de estudio, lo que constituye un 12%. El promedio de edad fue de 38,7 años (rango: 14 a 70 años).

Los esquemas de inmunosupresión usados fueron:

- Esquema de tres fármacos: ciclosporina, prednisona y azatioprina en 36 pacientes; ciclosporina, prednisona y micofenolato en 3 pacientes; FK506, prednisona y azatioprina en otros 3 pacientes.
- Esquema de dos fármacos: ciclosporina y prednisona en 12 pacientes.

El tiempo de inmunosupresión promedio fue de 4 años (rango: menos de 1 a 13 años).

Las lesiones observadas fueron:

I) Lesiones estéticas y funcionales en 46 pacientes (74,2%) IC 95% (62,1 - 83,4) que iniciaban la inmunosupresión (Cuadro 1).

En una mujer de 21 años se observó un caso no habitual de mastitis bilateral. La paciente ingresó con ginecomastia bilateral dolorosa y signos de inflamación; la biopsia confirmó la mastitis y descartó otras patologías. Se interpretó que el trastorno se relacionaba con la administra-

Cuadro 1

Dermatosis estéticas y funcionales	Nº
Xerosis	19
Hipertricosis	18
Telangiectasias	17
Acné y pseudoacné	18
Hiperplasia gingival	16
Facies de luna llena	14
Dermatitis seborreica	7
Estrías	7
Discromías	7
Equimosis	6
Atrofia	3
Púrpura	3
Hiperplasia de glándula sebácea	3
Alopecia difusa	2
Trastornos tróficos de las uñas	1
Edema	1
Mastitis bilateral con ginecomastia	1

Cuadro 2**Infecciones**

Dermatomicosis	24
Onicomicosis	10
Candidiasis oral	3
Mucormicosis	1
Foliculitis	7
Ántrax	1
Tuberculosis extrapulmonar	1
Infección por HPV	9
Herpes simple	5
Herpes zoster	2
Varicela	1
Celulitis por citomegalovirus	1

ción de ciclosporina, ya que revirtió por completo tras el reemplazo de este fármaco por tacrolimus.

II) Lesiones infecciosas en 40 pacientes (64,5%) IC 95% (52,1-75,3) (Cuadro 2). Entre las micóticas destacamos un caso de mucormicosis. Se trataba de un varón de 37 años con diabetes tipo I, antecedentes de múltiples internaciones por cetoacidosis antes del trasplante e inmunosuprimido con prednisona, azatioprina y ciclosporina. Consultó en el Servicio de Dermatología por la aparición de una mácula púrpura en la zona supramaleolar interna de la pierna izquierda (Foto 1), con dolor intenso espontáneo y al tacto.

Biopsia de piel: en dermis papilar y profunda se observaron vasos sanguíneos trombóticos ocupados por hifas no tabicadas, irregulares y amplias, con bifurcación en ángulo recto (Foto 2). La tinción de plata permitió el diagnóstico de mucormicosis, confirmada por cultivo micológico. En la radiografía de tórax se observó una lesión nodular cavitada en pulmón izquierdo. Fue tratado con anfotericina B, lobectomía pulmonar y exéresis de la lesión de piel, con buena evolución conservación del injerto.

Bacterianas: un caso de tuberculosis extrapulmonar en un varón de 41 años que un año antes había recibido el trasplante. Su tratamiento inmunosupresor consistió en micofenolato mofetil, prednisona y ciclosporina. Este paciente consultó por la aparición de tres nódulos dolorosos inflamatorios en el brazo izquierdo. Los estudios anatomopatológico, bacteriológico, micológico y por PCR posibilitaron el diagnóstico de tuberculosis cutánea. Fue tratado con tuberculostáticos durante un año y la respuesta fue buena.

Virales: dos casos de infección por virus herpes simple. Uno era una mujer de 73 años que tres meses antes había recibido un trasplante renal, quien se internó por fiebre, astenia y presencia de lesiones ulcerosas dolorosas en la zona perianal, el perineo y la vulva (Fotos 3 y 4). Había edema intenso y tumefacción de quince días de evolución y la respuesta al tratamiento antibiótico por vía oral era nula. Ante la sospecha de infección por herpes simple se realizó estudio de PCR para herpesvirus. El resultado fue positivo, por lo que la paciente fue tratada con aciclovir por vía intravenosa (7 mg/kg/día durante diez días) y profilaxis vía oral (400 mg/3 veces por día), lo que produjo la resolución de las lesiones dermatológicas y del cuadro general.

El otro paciente era un varón de 69 años con antecedente de diabetes insulino dependiente e ictiosis vulgar, quien 6 años antes había recibido un trasplante renal. Su tratamiento inmunosupresor había consistido en ciclosporina, micofenolato mofetil y prednisona. Este hombre consultó por una lesión de 3 meses de evolución de aspecto tumoral, exulcerada en la superficie. En el surco interglúteo y en la zona lumbar inferior había una placa eritematosa con vesícula en la superficie y algunas exulceraciones. Las lesiones no eran dolorosas; el paciente había recibido tratamiento con antibióticos locales y sistémicos sin respuesta clínica. Se sospechó infección por virus herpes simple, confirmada por biopsia y PCR. Se lo trató con aciclovir oral, 400 mg/5 veces por día, lo que se relacionó con la resolución completa del cuadro clínico. Siguió un esquema profiláctico de 400 mg/3 veces por día.

Una mujer de 70 años ingresó un mes después del trasplante por fiebre y una placa de límites difusos, localizada en la pierna derecha. Era una lesión eritematoe-



Foto 1. Mucormicosis: lesión purpúrica localizada en la región supramaleolar interna de la pierna.

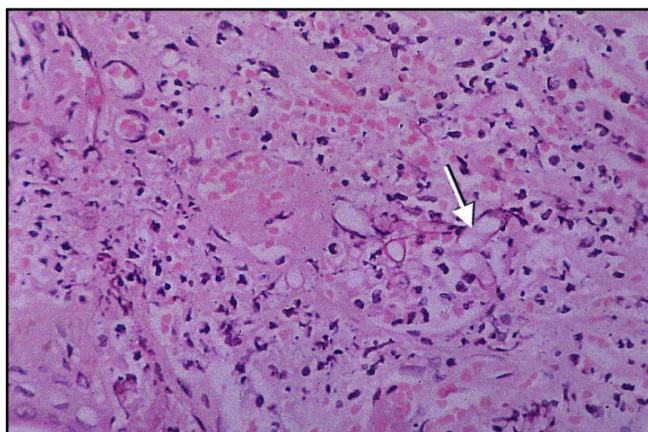


Foto 2. Mucormicosis: vasos dérmicos superficiales y profundos trombóticos e invadidos por hifas no tabicadas, que se bifurcan en ángulo recto.



Foto 3. Ulceraciones y edema intenso de la vulva y la región perianal.



Foto 4. Ulceración dolorosa en el glúteo.

dematoso, de 10 cm de diámetro mayor, que dolía en forma espontánea y al tacto, y tenía una evolución de 15 días. Había recibido tratamiento con antibióticos orales, sin respuesta.

Se diagnosticó un absceso perinéfrico realizándose drenaje y tratamiento antibiótico. La lesión dermatológica se interpretó como una celulitis. Biopsia de piel: vasos de paredes engrosadas con endotelios prominentes e inclusiones intranucleares compatibles con infección viral; la inmunohistoquímica para herpes y el estudio de antígeno

temprano para citomegalovirus (CMV), así como el estudio de PCR de biopsia para CMV, fueron positivos. El tratamiento con ganciclovir produjo la resolución clínica completa. Se diagnosticó celulitis por citomegalovirus.

III) Lesiones neoplásicas en 14 pacientes (22,6%) IC 95% (14,0-34,4) (Cuadro 3).

El cáncer de piel no melanoma se presentó en 7 varones con una edad promedio de 48 años (rango: 34-59 años). De estos pacientes, 5 eran fototipo I y los 2 restantes, fototipo II. Las lesiones aparecieron en promedio 6 años

Foto 5. Múltiples queratosis actínicas en la cara.**Cuadro 3****Preneoplásicas y neoplásicas**

Queratosis actínicas	5
Cáncer de piel no melanoma	7
Sarcoma de Kaposi	2

Cuadro 4**Otras lesiones**

	N°
Quistes	5
Linfangioma de mama en un hombre	1
Liquen plano vesiculoso	1
Queratodermia plantar	1
Aftas orales recidivantes	1
Seudoporfiria	1
Nevos	7
Dermatitis herpetiforme	1
Prurito	1
Urticaria	1
Melasma	1

postrasplante; 5 pacientes habían recibido tratamiento inmunosupresor con tres fármacos y 2 pacientes habían recibido dos fármacos. La relación basocelular-epinocelular fue de 4:3, y más de un carcinoma en 3 pacientes. Remarcamos el caso de un varón de 53 años, fototipo I, con antecedente de exposición solar intensa durante su vida, principalmente ocupacional; 7 años después del trasplante presentó múltiples carcinomas basocelulares

Foto 6. El mismo paciente de la Foto 5, con mejoría clínica importante luego del tratamiento con acitretina y fluorouracilo tópico.

res y espinocelulares, que se trataron con cirugía, y queratosis actínicas en el dorso de la mano, la cara y el tronco (Foto 5). El tratamiento con 30 mg/día de acitretina y fluorouracilo tópico produjo una mejoría clínica importante (Foto 6). El paciente debió suspender este tratamiento por una hemorragia digestiva y continúa bajo control.

Dos varones, de 64 y 76 años respectivamente, en tratamiento con ciclosporina, azatioprina y prednisona, con un tiempo de inmunosupresión promedio de 9 meses, presentaron sarcoma de Kaposi. Por su aspecto clínico eran lesiones eritematovioláceas en diferentes estadios: máculas, placas y tumores sin compromiso sistémico. Al reducir el esquema de inmunosupresión y cambiar ciclosporina por micofenolato mofetil, se produjo la regresión de las lesiones.

IV) Otras: 21 pacientes (33,9%) IC 95% (23,3-46,3) (Cuadro 4).

Discusión

Las lesiones cutáneas estuvieron presentes en el 100% de los pacientes derivados a consultorio externo de Dermatología o examinados en interconsulta durante la internación, con frecuencia las había de diversos tipos en el mismo paciente.

La gran mayoría de las dermatosis observadas son las

mismas que se describen en la bibliografía,^{1,5} así como la edad y el sexo.

En las lesiones estéticas y funcionales no se encontraron diferencias significativas con otras series y se manifestaron en quienes se iniciaba la inmunosupresión, lo que se relacionaría con las dosis más altas de inmunosupresores de esta etapa. De estas lesiones destacamos el caso de la mastitis bilateral con ginecomastia, que dependería de un aumento de la secreción de prolactina provocado por la ciclosporina.

Las infecciones bacterianas fueron similares a las de otros trabajos publicados, destacamos el caso de tuberculosis extrapulmonar. Con respecto a esta última, en los receptores de trasplante hay mayor riesgo de que se desarrolle una primoinfección por *Mycobacterium tuberculosis*, así como de reactivar lesiones quiescentes. Se sabe que la tuberculosis afecta a menos del 10% de los receptores de trasplante. La mitad de éstos tiene compromiso generalizado y la forma de presentación más frecuente es la pulmonar;⁶ la forma extrapulmonar plantea el diagnóstico diferencial con micosis, goma sifilítico y otras paniculitis.

Dentro de las infecciones micóticas observamos una mucormicosis, infección oportunista causada por un hongo de la subclase *Zygomycetes orden mucorales*. Fulminante en la mayoría de los casos, en general se presenta en pacientes inmunosuprimidos por enfermedades hemáticas malignas, diabetes, fallo renal, etc. Las formas de presentación más frecuentes son la pulmonar, la renal y la rinocefálica; el compromiso cutáneo primario en general se observa en grandes quemados, en pacientes con politraumatismos o en sometidos a hemodiálisis. La localización en la piel es poco frecuente, pero cuando se manifiesta puede alertar sobre afectación sistémica de pronóstico ominoso, ya que su mortalidad asciende a un 90% pese al tratamiento.^{6,8} El paciente que presentamos aquí era inmunosuprimido y diabético, con afectación cutánea primaria y compromiso sistémico. La evolución fue favorable gracias al diagnóstico temprano y el tratamiento rápido de la enfermedad.

De las enfermedades virales, tres casos pertenecieron a la familia *Herpesviridae* plantearon dudas diagnósticas. La reactivación de la infección hepática es frecuente en este grupo de pacientes, la que suele presentarse durante los primeros meses posteriores al trasplante; las lesiones suelen ser más dolorosas, extensas y atípicas, de localización no habitual y evolución prolongada, por lo que es necesario un alto índice de sospecha aun cuando los pacientes no tengan antecedentes de herpes genital.^{6,9}

La infección por citomegalovirus es una de las más comunes en receptores de trasplante renal, con una incidencia que va del 34% al 55%. La forma de presentación más frecuente es la sistémica, con fiebre, leucopenia, trombocitopenia, hepatitis, neumonía, ulceraciones gastrointestinales o coriorretinitis progresiva.¹⁰ La forma cutánea descripta

en la bibliografía con mayor frecuencia es la de exulceraciones perianales y de la mucosa rectal; otro tipo de lesiones que se pueden encontrar son nódulos hiperpigmentados, placas, exantema papular y purpúrico.¹¹ Para Marker, Howard y Simons la mortalidad por citomegalovirus es de 25%.¹² Una vez que la infección afecta la piel, la mortalidad asciende al 85% dentro de los 6 meses en la serie de Lee J L. En todos los casos de infección fatal por CMV cutáneo también había compromiso sistémico extenso.¹³ El caso que presentamos se caracterizó por una manifestación clínica primaria en piel; no hemos encontrado en la bibliografía consultada esta forma de presentación, a cuyo diagnóstico se llegó por examen histopatológico.

Los cánceres de piel suelen ser múltiples, más agresivos y recidivantes, lo que acarrea una importante morbimortalidad. La indicación de retinoides (acitretina) como terapia preventiva, sólo abarca a aquellos pacientes que están desarrollando en forma activa gran número de carcinomas, pero incluso con este tratamiento los carcinomas deben extirparse mediante cirugía. La dosis mínima efectiva de retinoides debe individualizarse con evaluaciones periódicas clínicas y de laboratorio.^{14,15}

El sarcoma de Kaposi es 400 a 500 veces más frecuente³ en los receptores de trasplante renal que en la población general. Suele aparecer entre los 17 y los 24 meses,¹⁶ posttrasplante y en su etiopatogenia en la actualidad se involucra el herpesvirus.⁸ La gran mayoría de los pacientes mejoran con la reducción del esquema inmunosupresor y el pronóstico depende de la presencia o ausencia de compromiso sistémico.¹⁷⁻¹⁹ En los casos que presentamos, las lesiones de Kaposi aparecieron más temprano que en otras series, no se observó compromiso sistémico e involucraron cuando se produjo la inmunosupresión.

En resumen, en el presente el trasplante renal es la única alternativa terapéutica a largo plazo para el tratamiento de la insuficiencia renal crónica. Estos pacientes reciben múltiples fármacos inmunosupresores que se relacionan con distintas dermatosis, éstas a menudo se presentan en forma atípica o su agresividad plantea dificultades terapéuticas. El seguimiento de estos pacientes debiera ser multidisciplinario; en este equipo el dermatólogo debería desempeñar un papel activo para el reconocimiento temprano de patologías que pueden tener una importante morbimortalidad.

A. Ruiz Lascano. Hospital Privado de Córdoba. Naciones Unidas 346 (5016) Barrio Parque Vélez Sásfield – Servicio de Dermatología, 3er. Piso, Córdoba, Rep. Argentina, Tel.: (0351) 4688810/4688827; E-mail: dermatologia@hospitalprivadosa.com.ar



Referencias

1. Strumia R, Perini L, Tarroni G, Fiocchi O, Gilli P. Skin lesions in kidney transplant recipients. *Nephron* 1992;62:137-41.
2. Barba A, Tessari G, Boschiero L, Chierigato GM. Renal trasplanta-tion and skin diseases: review of the literature and results of a 5 year follow up of 285 patients. *Nephron* 1996; 73: 131-6.
3. Seckin D, Oguz Gulec T, Demirag A, Bilgin N. Renal transplantation and skin diseases. *Transplant Proc* 1998;30(3):802-4.
4. Amiransari B, Khalili M, Anssarin H, Bassiri A, Simforoosh N. Cutaneous manifestations in renal transplant patients. *Transplant Proc* 1995;27(5): 2734.
5. Coll L, Pellerano G, Brunet R, Turín M, Stengel F. Estudio de obser-vación de lesiones dermatológicas en trasplantados renales. *Arch Argent Dermatol* 1996; 46:257-66.
6. Sia I, Paya C. Infectious compli-cations following renal transplan-tation. *Surg Clin North Am* 1998;78:95-112.
7. Rangel Guerra R, Martínez H, Sáenz C. Mucormycosis report of 11 cases. *Arch Neurol* 1985; 42: 578-581.
8. Silkensen J. Long-term compli-cations in renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2000;11(3):582-2.
9. García-Patos V, Pujol R, Curell R, Moragas J. Cytomegalovirus-induces cytopatic changes in skin biopsy specimens: clinicopathologic study in patients with acquired in-munodeficiency syndrome and ex-tracutaneous cytomegalovirus in-fection. *Arch Dermatol* 1992;128: 1552-3.
10. Marker SC, Howard RJ, Sim-mons, et al. Cytomegalovirus in-fection: a quantitative prospective study of three hundred twenty consecutive renal transplants. *Surgery* 1981;89:660-71.
11. Toome B, Kathryn E, Bowers E, Glynis A. Diagnosis of cutaneous cytomegalovirus infection: A re-view and report of a case. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:857-63.
12. Digiovanna JJ. Posttransplanta-tion skin cancer: scope of the pro-blem, managment, and role for systemic retinoid chemopreven-tion. *Transplant Proc* 1998;30 (6):2771-5.
13. Askari H, Hashmi A, Lal M, et al. Postrenal transplant malignan-cies in a living – related donor pro-gram: 13-year experience-an up-date. *Transplant Proc* 1999;31(7) :3236.
14. Cathomas G, Tamm M, Mc-Gandy C, et al. Transplantation-as-sociated malignancies: restriction of human herpes virus 8 to Kaposi's sarcoma. *Transplantation* 1997; 15(64)1:175-8.
15. Eberhard OK, Kliem V, Brunk-horst R. Five cases of Kaposi's sar-coma in kidney graft recipients: possible influence of the immuno-suppressive therapy. *Transplanta-tion* 1999;67(1):18-4.
16. Sheil A. GR Patterns of malign-ancies following renal transplanta-tion. *Transplant Proc* 1999; 31(1-2):1263-5.

*

Hallazgos inmunopatológicos y clínicos en una cohorte de 35 pacientes con penfigoi-de cicatrizal antiiepiligrina. Estos pacientes tienen un riesgo relativo aumentado para cánceres sólidos, la mayoría fueron adenocarcinomas en estadio avanzado en el momento de su detección. También presenta-ron un riesgo significativo de mortalidad como consecuencia del tratamiento con in-munosupresores sistémicos. El estudio sugiere que sólo una minoría de estos pacien-tes entra en remisión.

Medicine 2003; 82: 177-86
Conleth A et al

Alejandro Ruiz Lascano

*

Cuarenta y dos pacientes con granulomato-sis de Wegener (GW) fueron controlados en un estudio prospectivo. Se evaluó el uso de glucocorticoides más ciclofosfamida para inducir remisión, seguido de metotrexate para mantenimiento. Todos los pacientes remitieron (tiempo me-dio de remisión 3 meses y 8 meses para dis-continuar glucocorticoides). El seguimiento fue de 32 meses. Veintidós pacientes pre-sentaron recaída, ninguno de éstos con cri-terio de enfermedad severa. Este esquema parece ser efectivo y bien to-lerado para el manejo de la GW.

Am J Med 2003; 114: 463-469
Langford CA et al

ARL

*

Se realizó este trabajo para determinar la prevalencia actual de Clamydias en pacien-tes infectados y tratados para Neisseria gon-orreae y evaluar si el tratamiento es toda-vía necesario. La prevalencia es todavía ele-vada y es necesario el cotratamiento de es-tas entidades.

Ann Intern Med 2003; 139: 178-185
Sherlyl B. Lyss et al

ARL

Telangiectasia unilateral nevoide. Presentación de un caso Unilateral nevoid telangiectasia

Sandra Coronell,* Carolina Soljancic,* Julieta Ruiz Be-
guerie,* Emilia Cohen Sabban,** Hugo N.Cabrera**

* Médica del Servicio
de Dermatología
** Médica de planta y Jefa
de Concurrentes y Becarios
*** Jefe del Servicio

Hospital de Clínicas "José de San
Martín". División Dermatología

Resumen

La telangiectasia nevoide unilateral (TUN) se caracteriza por la existencia de múltiples telangiectasias de distribución lineal segmentaria o metamérica y localización unilateral. Asientan preferentemente en la parte superior del cuerpo, pudiendo afectar la cara, cuello, extremidades superiores y tórax.

El cuadro puede ser congénito o adquirido.

Presentamos el caso de una paciente de 35 años con telangiectasia unilateral nevoide. Se realiza una revisión de esta patología, diagnósticos diferenciales y posibilidades terapéuticas (Dermatol Argent 2003; N° 5: 285-288).

Palabras claves: telangiectasia unilateral nevoide, telangiectasia lineal, telangiectasia metamérica.

Fecha recepción: 6/3/03
Fecha aprobación: 11/6/03

Abstract

Unilateral nevoid telangiectasia is characterized by the presence of telangiectasia with linear or metamer distribution and unilateral location. Mainly, they are located in the upper part of the trunk, although the face, neck, trunk and upper extremities can also be affected.

The disease can be both hereditary or acquired.

We present the case of a 35 year-old-woman with unilateral nevoid telangiectasia, and review the literature, as well as differential diagnoses and therapeutic options (Dermatol Argent 2003; N° 5: 285-288).

Key words: unilateral nevoid telangiectasia, linear telangiectasia, metamer telangiectasia.

Introducción

La telangiectasia unilateral nevoide (TUN) es una dermatosis rara, caracterizada por la presencia de múltiples telan-

giectasias de distribución metamérica, lineal o segmentaria, que se localiza en un sólo lado del cuerpo. Se asienta con preferencia en la parte superior del tórax y en las extremidades superiores, la cara y el cuello. Las lesiones pueden ser congénitas o adquiridas; estas últimas son más frecuentes y predominan en el sexo femenino en edad fértil. En muchos casos se relacionan con estados de hiperestrogenismo fisiológico o patológico.

El diagnóstico es clínico y el tratamiento no es definitivo. Damos a conocer el caso de una mujer con diagnóstico de telangiectasia unilateral nevoide que consultó en nuestro servicio.

Caso clínico

Mujer de 35 años y sin antecedentes personales de relevancia, quien consultó por la presencia de telangiectasias en la región retroauricular derecha desde los 15 años de edad. Las lesiones se fueron extendiendo en forma progresiva hacia la cara lateral homolateral del cuello.

La paciente no refirió síntoma alguno y el motivo de la consulta fue el aspecto estético.

El diagnóstico fue realizado exclusivamente por examen clínico. Dado que el interés de la paciente era estético, se sugirió tratamiento con Dye láser vascular, para el cual se la derivó.

Discusión

La telangiectasia unilateral nevoide (TUN) se presenta como dilataciones vasculares de forma arborescente, que se caracterizan por no tener un vaso central. Se pueden asentar sobre piel normal o eritematosa, con distribución metamérica, localización unilateral y no confluyentes entre sí. En la mayoría de los casos se ubica en la región superior del cuerpo, en el nivel de los dermatomas cervicales y torácicos.¹

Su descripción data de 1922, cuando Zeisler la relacionó con mujeres embarazadas sifilíticas. En informes ulteriores se la menciona con distintos nombres, como telangiectasias arañas, microtelangiectasias esenciales progresivas y unilaterales, telangiectasias lineales, nevo araña unilateral y telangiectasias unilaterales. En 1970 se adoptó la denominación que hasta hoy persiste.

Según su momento de aparición pueden clasificarse en congénitas o adquiridas (Cuadro 1). Las últimas —75% de los casos— se relacionan con niveles elevados de estrógenos, como ocurre durante la pubertad, la gestación y la administración de terapias hormonales de reemplazo, o en hepatopatías de origen infeccioso como la hepatitis C, tumoral como el carcinoma, en las metástasis hepáticas y en la hepatopatía alcohólica con cirrosis o sin ella.

Es más frecuente en mujeres en edad fértil, pero tam-

bién se informaron casos en el sexo masculino, sobre todo en hombres con antecedentes de cirrosis alcohólica.

La patogenia aún no está aclarada, aunque se demostró que en algunas pacientes portadoras de TUN los niveles de receptores de estrógenos y progesterona en la lesión están elevados. Éstos se encuentran distribuidos siguiendo un patrón lineal, segmentario y unilateral. Lamentablemente estos datos no pudieron reproducirse en otras investigaciones.

Anderton y Graham-Smith siguieron con la hipótesis hormonal y en 1975 sugirieron que los estrógenos ejercían sus efectos a través de la estimulación de un factor angiogénico, como el factor de crecimiento endotelial derivado de las plaquetas y el factor de crecimiento fibroblástico.² Ellos fueron quienes clasificaron las telangiectasias en primarias y secundarias (Cuadro 2); de acuerdo con esta clasificación la TUN sería una telangiectasia primaria.

En 1983 Uhlin y Mc Carty sugirieron que el síndrome de telangiectasia unilateral nevoide podría responder a una anomalía en los receptores de estrógeno.³ Los estrógenos circulantes estimularían la producción de telangiectasias en el trayecto correspondiente a un dermatoma.⁴

Otros autores, en cambio, se oponen a la teoría hormonal y creen que la patogenia de esta enfermedad aún se desconoce.^{5,7}

Cuadro 1. Clasificación.

Congénitas

Más frecuente en el sexo masculino. Más rara que las adquiridas.
Pasaje de estrógenos de madre a hijo por vía transplacentaria.

Adquiridas

a) Por aumento fisiológico de estrógenos

- Pubertad en la mujer
- Adrenarquía en el varón
- Embarazo
- Ingestión de anovulatorios
- Niñez en la mujer

b) Por aumento patológico de estrógenos

- Hepatopatía alcohólica
- Cirrosis
- Otras enfermedades

c) Idiopáticas

- Alcoholismo sin hepatopatía

Cuadro 2. Clasificación.

Primarias	Secundarias
Telangiectasia esencial generalizada (angioma serpiginoso)	Esclerodermia (sistémica y localizada)
Angiomatosis universal	Lupus eritematoso
Lagos venosos	Dermatomiositis
Ataxia telangiectasia	Poiquilodermias
Nevo araña	Lesiones por radiación (rayos x, actínicas)
Telangiectasia hemorrágica hereditaria (síndrome de Rendu-Osler-Weber)	Procesos atróficos (postraumáticos, inducidos por esteroides)
Telangiectasia en banda (Girdle Telangiectasia)	Xeroderma pigmentoso
Telangiectasia nevoide unilateral	Seudoxantoma elástico
Nevus flameus	Rosácea
- Sin afectación sistémica;	Enfermedad de Degos
- Con afectación sistémica (síndrome de Sturge-Weber, síndrome de Maffucci y síndrome de Klippel-Trénaunay)	Mastocitosis (telangiectasia macular eruptiva perstans)
	Tumores
	- primarios (carcinoma basocelular);
	- metastásicos.

Para hacer el diagnóstico con la clínica es suficiente; la histopatología no es necesaria. La evolución es benigna y en la mayoría de los casos su curso es crónico y persistente. Sin embargo, se han informado casos de regresión espontánea pos parto. El tratamiento no es definitivo.

Se plantean distintos diagnósticos diferenciales:^{9,10}

- 1) El angioma serpiginoso de Hutchinson, que predomina en mujeres y aparece durante la niñez. Son lesiones eritematosas puntiformes, que agrupadas adoptan una forma serpiginosa. A veces no desaparece con la vitropresión.
- 2) La telangiectasia hemorrágica del síndrome de Rendu-Osler es una alteración genética que afecta vasos sanguíneos cutáneos y de órganos internos. Son frecuentes las epistaxis recurrentes así como las telangiectasias perinasales y peribucales.

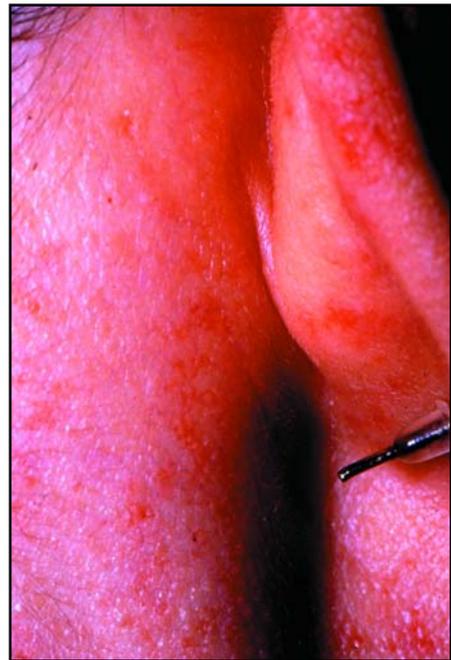


Foto 1. Panorámica de telangiectasias en la región retroauricular derecha y el cuello.

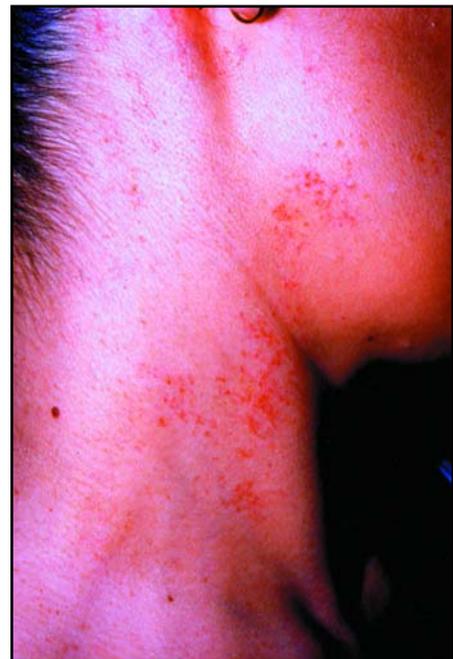


Foto 2. Aproximación de telangiectasias localizadas en la región retroauricular derecha.

- 3) La telangiectasia esencial generalizada se caracteriza por lesiones vasculares difusas en los miembros inferiores. En su gran mayoría son lesiones lineales observadas en mujeres.
- 4) Los angiomas estelares simples, que pueden ser únicos o múltiples, no tienen una distribución metamérica.
- 5) La telangiectasia macularis eruptiva perstans es una forma de mastocitosis cutánea que cursa con lesiones tipo telangiectasias y otras máculas hipopigmentadas, acompañadas por prurito, cuya exacerbación responde a diferentes estímulos físicos.
- 6) La ataxia telangiectasia comienza por afectar la conjuntiva bulbar, para luego extenderse a las mejillas, las orejas, el cuello y la región glútea. Fallecen por la gran susceptibilidad de estos pacientes a padecer infecciones sobre todo sinusopulmonares.

- 7) El angioma serpiginoso se informó en niños y adultos jóvenes japoneses.

En la histopatología se pueden observar vasos dilatados, sin proliferación endotelial, en la dermis superior y media, y leve infiltrado linfocitario perianexial y perivascular.¹¹

El tratamiento puede consistir en electrocoagulación puntiforme o láser CO2, láser de argón, láser YAG, láser de vapor de cobre y láser Candela. Sólo trata si el paciente lo requiere, ya que el pronóstico es bueno, no hay afectación sistémica y sólo crea un problema estético.^{12,13}

S. Coronell: Avenida Córdoba 2351 4to.Piso (1120) - Buenos Aires
- Rep. Argentina - Tel/Fax: 59508818 -
E-mail: sandra540@hotmail.com

1. Grevelink S V, Mulliken J B. Vascular anomalies. In: Fitzpatrick TB, Freedberg IM, Wolf K, Freedberg HK, Austen FK. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 5th ed. New York: Mc Graw Hill, 1999.
2. Anderton RT, Graham-Smith Jr J. Unilateral nevoid telangiectasias with gastric involvement. Arch Dermatol 1977;113:468-88.
3. Uhlir SR, Mc Carty KS Jr. Unilateral nevoid telangiectatic syndrome: the role of estrogen and progesterone receptors. Arch Dermatol 1983;119:226-8.

4. Woscoff A, Bermejo I, Wagner A y col. Telangiectasia nevoide unilateral. Arch Argent Dermatol 1987; 37:21-6.
5. Sadick NS, Niedt G. A study of estrogen and progesterone receptors in spider telangiectasias of lower extremities. J Dermatol Surg Oncol 1990;16:620-23.
6. Taskapan O, Harmanyeri Y, Sener O, et al. Acquired unilateral nevoid telangiectasias syndrome. Act Derm Venereol 1997;77:62-3.
7. Taskapan O, Harmanyeri Y. Acquired unilateral nevoid telangiect-



8. Sanchez P, Gonzalez-López A, Velasco E y col. Dos casos de telangiectasia unilateral nevoide adquirida. Actas Dermosifiliogr 2000; 91:4-5.
9. Galvez Aranda V, Herrera Cevallos E. Lesiones eritematosas de aparición en la pubertad. Piel 2001;16:37-8.
10. Palacios AM, Trujillo D, Bolatti J y col. Telangiectasia nevoide unilateral. Rev Argent Dermatol 1996; 77:172-5.
11. Beacham BE, Kurgansky D.

12. Marrero Calvo MM, Rodriguez-Pichardo A. Lesiones Telangiectasias de distribución uniforme. Med Cutan Iber Lat Am 2000;28:62-4.
13. Sánchez Regaña M, Forteza FJ, Creus L y col. Telangiectasia nevoide unilateral: tratamiento con laser CO2. Actas Dermosifiliogr 1994; 85:378-80.

Referencias

*

En este estudio retrospectivo llevado a cabo en el Hospital Saint-Louis de París entre 1994 al 2000, se investigó en 47 pacientes con dermatomiositis el recuento de linfocitos, si el número cambiaba con la terapéutica y su relación con procesos infecciosos. Se concluyó que estos pacientes cursan la enfermedad con linfocitopenia, el número de linfocitos mejora con la terapéutica con corticoides y existe un riesgo mayor de infecciones oportunistas principalmente por *Pneumocystis carinii* en los que cursan con severa linfocitopenia.

Medicine 2003; 82: 82-86
Viguiet M et al

ARL

*

Hallazgos clínicos y microbiológicos en 31 pacientes con *Leishmania infantum*, enfatizando la importancia de considerarla dentro de los diagnósticos diferenciales en pacientes en quienes se sospecha neoplasia de boca y de vía aérea superior que han visitado o residido en zona endémica.

Medicine 2003; 82: 147-156
Aliaga F et al

ARL

*

Se ha demostrado la presencia de autoanticuerpos circulantes contra una proteína específica de la piel (la ECM1) en la mayoría de los pacientes con liquen escleroso. El estudio no demuestra que sean patogénicos pero ofrece evidencia de una respuesta inmune humoral específica en esta enfermedad inflamatoria crónica.

Lancet 2003; 362: 118-23
Oyama N et al

ARL

Linfoma angiocéntrico T/NK nasal

Nasal T/NK angiocentric lymphoma

Verónica Beatriz Gallerano,* Cristián Danielo,
** Javier Enrique Consigli,** Mariana Papa,
**** Andrés Guidi*****

* Médica residente en el Servicio de Dermatología del Hospital Córdoba.
** Médico residente en el Servicio de Dermatología del Hospital Córdoba.
*** Médico dermatólogo del Servicio de Dermatología del Hospital Córdoba.
**** Médica dermatóloga del Servicio de Dermatología del Hospital Córdoba.
***** Médico anatomopatólogo del Servicio de Patología, Clínica "Reina Fabiola".

Hospital Córdoba, Servicio de Dermatología.
Jefe: Dr. Miguel Ángel Orozco.

Resumen

El Linfoma angiocéntrico T/NK nasal es una neoplasia agresiva, la cual puede derivar de células NK (CD 56+) o de células T (CD 56 -). Existe una estrecha relación entre este tumor y el virus Epstein-Barr. El tratamiento con quimioterapia en etapas tempranas puede resultar en remisión completa. Presentamos dos casos de linfoma angiocéntrico T/NK nasal de comportamiento clínico agresivo, histología inespecífica en etapas tempranas y estudio inmunohistoquímico con patrones diferentes, siendo uno CD 56+ y otro CD 56 - (Dermatol Argent 2003; N° 5: 290-293).

Fecha recepción: 3/6/02
Fecha aprobación: 7/8/03

Abstract

Nasal T/NK angiocentric lymphoma is an aggressive tumor which may derive from NK cells (CD 56+) or T cells (CD 56 -). Epstein-Barr virus is closely associated with this lymphoma. Chemotherapy can result in complete remission in early stages of the disease. We report two cases with 1- aggressive clinical features, 2- non-specific histology at the beginning of the tumor and 3- different immunohistochemical expressions, one CD 56+ and the other CD 56 -(Dermatol Argent 2003; N° 5: 290-293)

Introducción

El linfoma angiocéntrico T/NK nasal, previamente clasificado como granuloma maligno, granuloma maligno de la línea media, ulceración granulomatosa progresiva y reticulosis polimorfa, es una neoplasia agresiva que puede derivar de células NK (CD 56+) o de células T (CD 56-). Predomina en hombres jóvenes¹ y es más frecuente en países orientales.^{2,5} Se

presenta como un tumor facial destructivo de la línea media, de curso clínico rápido. En su evolución no es infrecuente la presencia de linfadenopatía, hepatoesplenomegalia y compromiso de la médula ósea.¹ Este tumor suele estar estrechamente asociado con el virus de Epstein-Barr (EBV).

Presentamos dos casos de linfoma angiocéntrico T/NK nasal; uno era CD 56+ y el otro, CD 56-.

Casos clínicos

Caso 1: paciente de sexo masculino de 35 años, quien consultó por la presencia de una lesión tumoral exofítica en la región paranasal derecha, de 3 años de evolución, con edema bpalpebral homolateral (Foto 1); acompañado de epífora, epistaxis y rinorrea posterior. Cuatro años antes de la consulta había presentado un cuadro rinofaríngeo de evolución crónica, con destrucción de la úvula y compromiso de las amígdalas. En aquel momento se le

había diagnosticado granulomatosis de Wegener y recibió tratamiento específico sin resultados favorables. Exámenes complementarios: citológico, eritrosedimentación, función hepática y proteinograma por electroforesis, todos dentro de límites normales.

La tomografía axial computarizada (TAC) de cabeza puso en evidencia una lesión que infiltraba dermis e hipodermis, abarcaba la zona paranasal derecha e invadía los tejidos periorbitarios, con desplazamiento del músculo recto interno y el paladar blando, sin comprometer estructuras nobles.

El estudio histopatológico reveló un denso infiltrado de linfocitos atípicos, pequeños y medianos, en disposición angiocéntrica, rodeado por amplias zonas de necrosis (Foto 2). En el infiltrado también había algunos plasmocitos e histiocitos. Las inmunomarcaciones para CD 45 RO, CD 3 y CD 56 fueron positivas. La radiografía de tórax y la ecografía abdominal no presentaron particularidades.

El paciente fue tratado con quimioterapia. Recibió cuatro ciclos mensuales de ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (CHOP), con lo que se consiguió; a remisión completa. Dos años después del tratamiento el paciente se halla libre de lesiones (Foto 3).

Caso 2: paciente de sexo masculino, de 29 años, soltero, quien consultó por un gran edema facial que incluía los párpados y los labios. Cuatro años antes en otra institución se le había diagnosticado histoplasmosis, por la presencia de edema de ambos labios, y lesiones aftoides y edema en la mucosa oral. Los resultados histopatológicos habían resultado inespecíficos. El paciente también presentaba pérdida de peso y fiebre vespertina. En ese momento se comenzó el tratamiento con ketoconazol y flucanazol por vía oral durante varios meses. Ante la ausencia de mejoría se lo derivó al Hospital de Enfermedades Infecciosas, donde se le efectuó prueba de histoplasmina y fijación de complemento con resultado negativo. A pe-

Foto 1. Linfoma T/NK nasal.

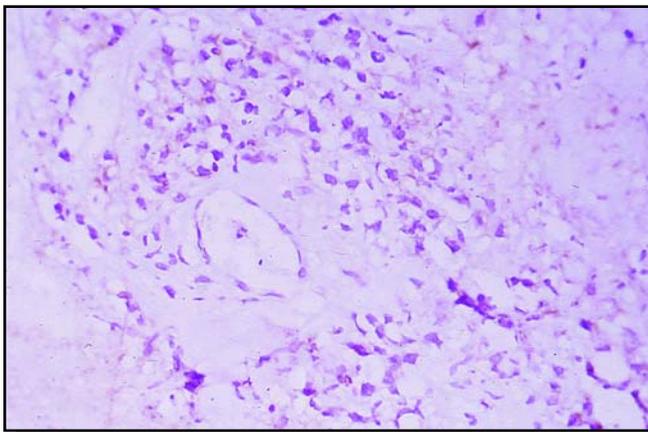


Foto 2. Infiltrado de linfocitos atípicos en disposición angiocéntrica.

Foto 3. Linfoma T/NK luego del tratamiento.

sar de ello se lo continuó tratando por histoplasmosis. Dos meses antes de la consulta concurrió al Servicio de Alergia e Inmunología de este hospital, desde donde fue derivado a nuestro servicio.

Examen dermatológico: gran edema facial que abarcaba los labios, los párpados y las mejillas. Si bien presentaba una consistencia aumentada, no había cambios en la coloración de la piel. Mediante palpación se detectaron adenopatías cervicales.

Exámenes complementarios: citológico, eritrosedimentación, LDH y proteinograma por electroforesis, todos dentro de límites normales; determinación de inmunoglobulinas: se observó un aumento leve de la IgA.

Informe histopatológico de biopsia de la piel del labio: presencia en la estroma de una proliferación de células linfoides atípicas, con núcleo hiper cromático e irregular en forma y tamaño. En algunos sectores los infiltrados atípicos adoptan una disposición angiocéntrica. También se observa tejido muscular rodeado por el infiltrado linfoide atípico. Piel de la nariz: estrato espinoso, con hiperplasia irregular, áreas ulcerosas y material costroso en la superficie. En la estroma se observa un infiltrado denso compuesto por mononucleares y neutrófilos.

La inmunomarcación con anticuerpos monoclonales — por el sistema estreptavidina-biotina-peroxidasa y revelado con DAB— demostró la presencia de Ac monoclonal para UCHL-1 (pan T), así como ausencia de Ac monoclonal para L26 (pan B) y de CD56.

Radiografía de tórax no reveló anormalidades. La TAC de cabeza y abdominopelvíana puso en evidencia una ligera infiltración grasa del hígado.

Tratamiento: se indicó tratamiento con poliquimioterapia en el Servicio de Oncología, pero el paciente no se hizo presente.

Discusión

Las células NK son la tercera línea de linfocitos, además de las células B y T. Se originan en la médula ósea de un progenitor bipotencial capaz de diferenciarse como células T y NK.

Median la citotoxicidad sin sensibilización previa contra células tumorales, y células infectadas por virus y bacterias. Tienen características genéticas y fenotípicas propias. Se manifiestan como pequeños linfocitos con gránulos azurófilos, expresan el antígeno relacionado con NK, CD 56, y marcadores de linfocitos T como CD 2 y CD 3e (citoplasmático). Son negativas para CD 3 de superficie y otros receptores de células T y no presentan rearrreglo del gen del receptor de célula T. El anticuerpo CD 56 reconoce la molécula de adhesión neural (N-CAM).⁶⁷ Nariz y nasofaringe, tracto aéreo superior, piel, testículos, tracto gastrointestinal, tejidos blandos y bazo son lugares preferenciales de compromiso por linfoma NK. Se ha sugerido que

estos sitios expresan fuertemente CD 56, lo que favorece la acumulación de células de linfoma NK, debido a que N-CAM presenta propiedades de adhesión homofílicas.⁸ Los linfomas/leucemias de células NK pueden presentarse con dos patrones clínicos. Uno es una forma localizada, en la cual el sitio de presentación se restringe a un área anatómica, con más frecuencia la nariz. En esta forma la edad media de presentación es 50 años; las manifestaciones sistémicas no son frecuentes y no se presenta con síntomas B (fiebre, diaforesis, pérdida de peso). Simula procesos benignos, se manifiesta con inflamación y ulceración, así como invasión de los planos profundos cutáneos y extracutáneos (paladar, cartílago nasal, cuerdas vocales, etc.). Produce síntomas cuando compromete estructuras nobles. Este grupo está constituido por pacientes con linfoma nasal y tipo nasal de células T/NK informado en la bibliografía,^{6,9-15} asociado en la mayoría de los casos a la presencia de EBV.

El otro patrón de presentación es una enfermedad diseminada multiorgánica, de curso abrupto. Los órganos involucrados son el hígado, el bazo, la médula ósea, los ganglios linfáticos, la piel, el pulmón y el recto, en ese orden de frecuencia.¹ Predomina en pacientes jóvenes de sexo masculino orientales. Este grupo de pacientes corresponde a los casos de linfoma/leucemia NK informados en la bibliografía,^{9,10,16,17} en quienes su asociación con EBV no siempre puede hallarse.

Las características clinicopatológicas más frecuentes del linfoma angiocéntrico T/NK nasal y tipo nasal fueron confirmadas en un encuentro realizado en Hong Kong: 1) infiltración angiocéntrica con necrosis o sin ella, 2) infiltración extranodular de la piel, los tejidos blandos, el testículo, las vías respiratorias superiores o el tracto gastrointestinal, 3) asociación con virus de Epstein-Barr, 4) un inmunofenotipo de CD56+ CD3- (tipo célula NK) y 5) sin reordenamiento clonal del gen del receptor de célula T (tipo célula NK).⁹ La mayoría de los casos son linfomas NK CD 56+ CD 3e+ con células T reactivas. Los pocos casos que expresan el marcador CD56 junto con CD3, otros marcadores adicionales de células T y presentan rearrreglo clonal del receptor de célula T, o los que son CD56-, es probable que sean linfomas de células T con células NK reactivas y no verdaderos linfomas NK.^{10,18}

El EBV —un miembro de la familia Herpesviridae— se relaciona en forma estrecha con procesos linfoproliferativos benignos y malignos, como mononucleosis infecciosa, linfoma de Burkitt, trastornos linfoproliferativos de células B, linfomas de Hodgkin, linfomas no Hodgkin de células T o B, y linfoma nasal de células T /NK.^{2,18} Se desconoce el mecanismo por el cual el virus ingresa en la célula tumoral. La forma agresiva de presentación del tumor, linfoma/leucemia NK, suele ser negativa para EBV, mientras que en la forma nasal y tipo nasal T/NK es muy frecuente la positividad para EBV.^{2,19}

El linfoma T/NK nasal tiene un curso agresivo. Sin embargo, en un estadio temprano el tratamiento puede dar como resultado una remisión completa.¹⁹ En uno de nuestros pacientes hubo una remisión completa tras recibir cuatro ciclos de quimioterapia CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona). Aquellos linfomas angiocéntricos NK diseminados, en estado leucémico, que comprometen la piel y otros órganos, tienden a resistir el tratamiento con quimioterapia. Para revertir esta resistencia a fármacos, que al parecer se debería a la expresión de glucoproteína P (P-gp) en las células NK del linfoma, algunos autores proponen el uso de ciclosporina A, que actuaría como antagonista e inhibidor de la P-gp. De esta forma la combinación de ciclosporina A con otros agentes antineoplásicos, como etopósido o doxorubicina, induciría una apoptosis celular mucho más rápida y efectiva en las células de linfoma NK.^{5,20} Si bien entre los

efectos adversos de la ciclosporina A se describe el desarrollo de linfomas, en este caso particular ese riesgo estaría cubierto, ya que se usa en combinación con otros anticancerígenos y sólo para aquellos casos de células NK (CD56+) en los cuales la administración de la ciclosporina A como bloqueador de P-gp aporta un beneficio adicional.

Sostenemos la importancia del seguimiento de estos pacientes, la necesidad de reiterar biopsias, dada la falta de especificidad de éste estudio en las primeras etapas de la patología, y la instauración de un tratamiento temprano que aumente la probabilidad de supervivencia de estos pacientes.

V. B. Gallerano: La Posta 3560 B[∞] Alto Verde (5009) Córdoba – Rep. Argentina - Tel.: (0351) 4829276 – E-mail: verogallerano@hotmail.com

1. Sun T, Brody J, Susin M, Marino J, Teichberg S, Koduru P, et al. Aggressive natural killer cell lymphoma/leukemia: a recently recognized clinicopathologic entity. *Am J Surg Pathol* 1993;17:1289-99.
2. Kanavaros P, Lesco MC, Briere J, Divine M, Galateau F, Joab I, et al. Nasal T-cell lymphoma: a clinicopathologic entity associated with peculiar phenotype and with Epstein-Barr virus. *Blood* 1993;81:2688-95.
3. Ho FCS, Todd D, Loke SL, Ng RP, Khoo RKK. Clinicopathological features of malignant lymphomas in 294 Hong Kong Chinese patients, a retrospective study covering an eight year period. *Int J Cancer* 1994;34:143-8.
4. Harabuchi Y, Yamanaka N, Kaitaura A, Imai S, Kinoshita T, Mizuno F, Osato T. Epstein-Barr virus in nasal T-cell lymphomas in patients with lethal midline granuloma. *Lancet* 1990;335:128-30.
5. Uno M, Tsuchiyama J, Moriwaki A, Noguchi T, et al. In vitro induction of apoptosis for nasal angiocentric natural killer cell lymphoma-derived cell line, NK-YS, by etoposide and cyclosporine A. *Br J*

- Haematol 2001;113:1009-14.
6. Chan JKC, Sin VC, Wong KF, Ng CS, Tsang WYW, Chan CH, et al. Nonnasal lymphoma expressing the natural killer cell marker CD56: a clinicopathologic study of 49 cases of an uncommon aggressive neoplasm. *Blood* 1997;89:4501-13.
7. Kern WF, Spier CM, Hanneman EH, Miller TP, Matzner M, Grogan TM. Neural cell adhesion molecule-positive peripheral T-cell lymphoma: a rare variant with a propensity for unusual sites of involvement. *Blood* 1992;79:2432-7.
8. Nakamura S, Suchi T, Koshikawa T, Kitoh K, Komatsu H, et al. Clinicopathologic study of CD56 (NCAM)-positive angiocentric lymphoma occurring in sites other than the upper and lower respiratory tract. *Am J Surg Pathol* 1995;19:284-96.
9. Kato N, Yasukawa K, Onozuka T, Kikuta H. Nasal and nasal-type T7NK-cell lymphoma with cutaneous involvement. *J Am Acad of Dermatol* 1999;40(5):850-56.
10. Jaffe ES, Chan JKC, Su IJ, Frizzera G, Mori S, Séller AC, et al. Report of the workshop on nasal and



- related extranodal angiocentric T-natural killer cell lymphomas: definition, differential diagnosis, and epidemiology. *Am J Surg Pathol* 1996;20:103-11.
11. Jaffe ES. Classification of natural killer (NK) cell and NK-like T-cell malignancies. *Blood* 1996;87:1207-10.
12. Suzumiya J, Takeshita M, Kimura N, Kikuchi M, Uchida T, Hisano S, et al. Expression of adult and fetal natural killer cell markers in sinonasal lymphomas. *Blood* 1994;83:2255-60.
13. Corp JV, Bruin PC, Siego DMDS, Van Heerde P, Ossenkoppele GJ, Rademakers LHPM, et al. Nasal T-cell lymphoma: a clinicopathological and immunophenotypic analysis of 13 cases. *Histopathol* 1995; 27:139-48.
14. Emile JF, Boulland ML, Haioun C, Kanavaros P, Petrella T, Delfau-Larue MH, et al. CD5- CD56+ T-cell receptor silent peripheral T-cell lymphomas are natural killer cell lymphomas. *Blood* 1996;87:1466-73.
15. Yamaguchi M, Ohno T, Oka K, Nishii K, Kawakami K, Miwa H, et al. Discordant reaction of Leu4 and

- rabbit anti-human CD3 ϵ in sinonasal T-cell lymphoma. *Int J Hematol* 1993;59:25-30.
16. Imamura N, Kusunoki Y, Kawaha K, Yumura K, Hara J, Oda K, et al. Aggressive natural killer cell leukaemia/lymphoma: report of four cases and review of the literature. *Br J Haematol* 1990;75:49-59.
17. Yamaguchi M, Kita K, Miwa H, Nishii K, Oka K, Ohno T, et al. Frequent expression of P-glycoprotein/MDR1 by nasal T-cell lymphoma cell. *Cancer* 1995;32:829-33.
18. Tao Q, Ho FCS, Loke SL, Srivastava G. Epstein-Barr virus is localized in the tumour cells of nasal lymphomas of NK, T or B cell type. *Int J Cancer* 1995;60:2-7.
19. Martínez-Ruiz E, Revert A, Pinazo I, Calduch L y col. Linfoma nasal de células T/NK asociado a virus de Epstein-Barr: a propósito de un caso. *Med Cutan Iber Lat Am* 2002;30(3):103-6.
20. Hirakawa S, Kuyama M, Takahashi S, Yamasaki O, Kansaki H, et al. Nasal and nasal-type natural killer T-cell lymphoma. *J Am Acad of Dermatol* 1999;40:268-72.

Virus de la leucemia T humana (HTLV-I). Linfoma leucemia de células T del adulto. Presentación de un caso

Human T cell lymphotropic virus type I (HTLV-I). Report a case

A. Kaminsky,* M. Díaz,** M Ryb,*** R. Lagioia,****
M Cáceres,** V Charas,** E Dancziger,*****
W Astorino,***** E Zeitlin*****

* Profesora titular de Dermatología

** Médica concurrente de
Dermatología

*** Jefe de Residentes de Clínica Médica

**** Jefe de División de Clínica Médica

***** Médica de planta
de Dermatología

***** Médico Residente
de Anatomía Patológica

***** Jefe de División
de Anatomía Patológica

Servicio de Dermatología, Hospital
"Durand". Cátedra de Dermatología,
Facultad de Medicina. Universidad de
Buenos Aires, Argentina. Profesor
Titular: Dra. Ana Kaminsky

Resumen

El linfoma-leucemia de células T del adulto, es una neoplasia agresiva con sobrevida media menor al año. Es causada por el virus de células T humano tipo I (HTLV-I), endémico en Japón y regiones subtropicales.

Las vías de transmisión son las mismas que para el HIV. En los últimos años se evidenció una gran prevalencia en países latinoamericanos.

En este artículo se presenta un paciente de sexo masculino de 60 años, que adquirió esta enfermedad por vía sexual, presentando todo el espectro de manifestaciones clínicas y hematológicas de la variante aguda con rápida evolución al óbito (Dermatol Argent 2003; N° 5: 295-300).

Palabras claves: HTLV-I, LLTA linfoma-leucemia de células T del adulto, PET paraparesia espástica tropical.

Abstract

Adult T-cell leukemia-lymphoma (ATLL) is an aggressive lymphoproliferative tumor, with a 6-to-12 month survival range. It is induced by infection with (HTLV-I) Human T cell Lymphotropic Virus type I, endemic to Southeast Asia, the Caribbean, Latin America, Equatorial Africa and is more common in intravenous drug users. Only a fraction of infected persons will develop ATLL.

We report the case of a 60 year old male patient, who presented a skin eruption, lymphadenopathy, leukocytosis and enlargement of the spleen, expressions of the acute form of the disease (Dermatol Argent 2003; N° 5: 295-300).

Fecha recepción: 9/5/03

Fecha aprobación: 7/8/03

Key words: HTLV-I Human T cell lymphotropic virus type I, ATLL Adult T cell leukemia-lymphoma, TSP-HAM Tropical spastic paraparesis or HTLV associated myelopathy.

Introducción

El linfoma leucemia de células T del adulto es una neoplasia maligna de mal pronóstico, causada por el virus de la leucemia T humana (HTLV-I). Esta entidad, descripta por primera vez en 1977 por Takatsuki y col.,¹ se adquiere por vía sexual, sanguínea y vertical. Se asocia con diferentes trastornos, como la paraparesia espástica tropical (PET) y procesos autoinmunes secundarios inducidos por el virus. Entre la gran variedad de manifestaciones clínicas se incluyen lesiones cutáneas, adenomegalias, organomegalias y alteraciones hemáticas.

Presentamos un caso de esta patología de escasa frecuencia y poco mencionada en la bibliografía dermatológica.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino, de 60 años, que consultó por la presencia de lesiones cutáneas en el tronco y el abdomen superior, así como adenopatías, de dos meses de evolución.

En el examen físico se hallaron múltiples lesiones anulares eritematovioláceas, de bordes definidos y centro plano, confluentes y asintomáticas, localizadas en el tórax, el abdomen superior y el dorso (Fotos 1 y 2). Se palparon adenopatías en la región preauricular, el cuello, las axilas y ambas ingles. Eran de consistencia duro-pétreo, levemente dolorosas y adheridas a planos profundos (Foto 3). En el nivel abdominal se detectó hepatoesplenomegalia. Laboratorio. Hematocrito, 48%; leucocitos, 29.800 mm³ (N: 38% L: 56%); velocidad de sedimentación globular, 3 mm; urea, 53 mg/dl; calcio, 11,5 mg/dl; bilirrubina total, 2,3 mg/dl; bilirrubina directa, 1,2 mg/dl; GOT, 115

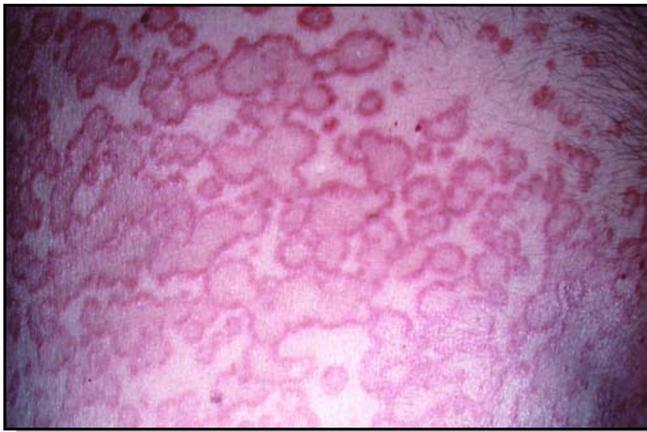


Foto 2. LLTA: lesiones maculares que al confluir adoptan un aspecto geográfico.

UI/L; GPT, 96 UI/L; triglicéridos, 277 mg/dl; fosfatasa alcalina, 246 UI/L; deshidrogenasa del ácido láctico, 780 UI/L; proteína C reactiva, 2,6.

Serología: VDRL, HIV, EBV, HVB, HVC, todos resultados negativos; HTLV-I, reactivo.

Inmunotipificación celular en sangre periférica: CD2 +, CD4 +, CD5 +, CD20 -, CD8 -. Proliferación celular de linaje T maduro.

Estudios complementarios: TAC toracoabdominopelviánica: imágenes nodulares en ambos campos pulmonares y hepatoesplenomegalia.

Estudio histopatológico de ganglio cervical izquierdo: linfoma difuso de células pequeñas.

Estudio histopatológico cutáneo: infiltración dérmica difusa con células linfoides pleomorfas de tamaño pequeño y mediano, con núcleos atípicos e hiperclomáticos CD45RO +, CD79 y CD30 - (Fotos 4 y 5).

Estudio histopatológico de médula ósea: infiltración difusa por células de estirpe linfoide, con núcleos de



Foto 1. LLTA: múltiples lesiones maculoanulares eritematovioláceas, con bordes definidos, centro claro, asintomáticas.



Foto 3. LLTA: adenopatías retroauriculares, submaxilares y cervicales.

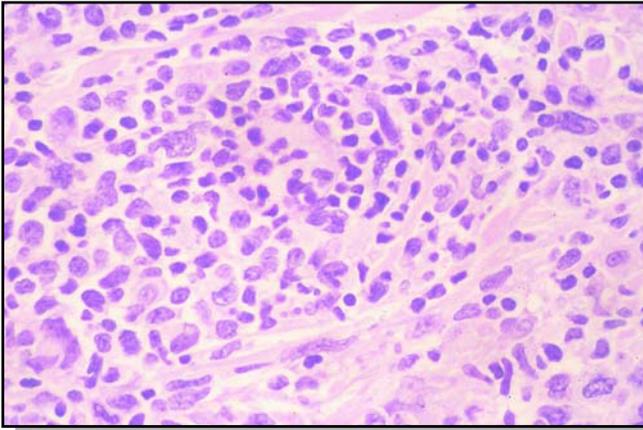


Foto 4. LLTA: infiltración linfocítica difusa pleomorfa, con células linfoides de núcleos redondos pequeños y medianos (100 X).

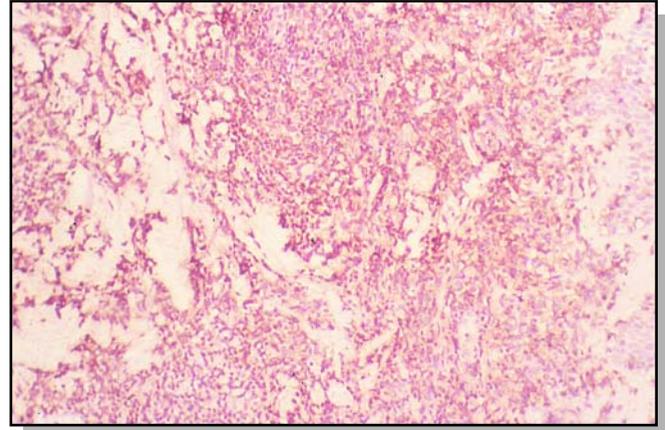


Foto 5. LLTA: marcador pan T CD45RO positivo (50 X).

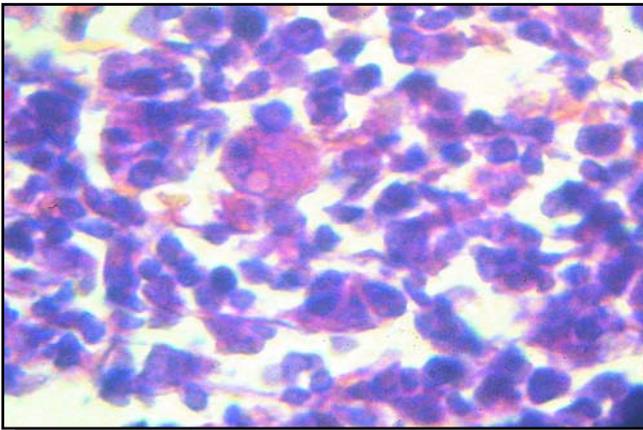


Foto 6. LLTA: médula ósea. Infiltración difusa por linfoma, proliferación de células histiocíticas con presencia de eritrofagocitosis (100 X).

tamaño pequeño y mediano.

Se realizó tratamiento quimioterápico con 1.000 mg/día de zidovudina (AZT) + 5.000.000 UI SC de interferón alfa (IFN alfa). El paciente evolucionó desfavorablemente, con episodios de epistaxis y hemorragia digestiva, por lo cual se lo internó con descompensación hemodinámica. Se realiza biopsia de médula ósea y el paciente fallece con diagnóstico de síndrome hemofagocítico reactivo (SHR) (Foto 6).

Comentario

La leucemia/linfoma de células T del adulto (ATLL) es una neoplasia de alto grado de malignidad de linfocitos T maduros, según la clasificación de la EORTC modificada por Willenze en 1997. Afecta en forma predominante los linfocitos con fenotipo CD4, CD25 y en forma ocasional, CD8.

El agente etiológico es el HTLV-I, oncovirus exógeno endémico en Japón, Jamaica, África, Caribe, América central, sudoeste de los EE.UU. y América del Sur (Colombia, Brasil, Perú y norte de Argentina).³

Se presenta con igual incidencia en hombres y mujeres en la edad media de la vida; es muy raro en individuos de menos de 20 años, aunque puede presentarse en hijos de mujeres infectadas. Se calcula que en el mundo hay de 11 a 20 millones de personas infectadas.³

En áreas endémicas, en el 3% al 5% de los portadores el virus induce enfermedades linfoproliferativas. Una vez que se produce la infección, el factor genético sería muy importante para el desarrollo de la enfermedad; a él se debería la mayor incidencia en ciertos grupos étnicos y en determinados miembros de una familia.

Algunas infecciones, como la estrengiloidosis en Japón, la treponematosi en Jamaica, la borreliosis en Brasil y en particular las enfermedades virales en América del Sur, generarían mayor susceptibilidad al desarrollo de la enfermedad.⁴ No hemos encontrado casos publicados en la bibliografía dermatológica argentina. Forma parte de los linfomas no Hodgkin (LNH) de células T maduras, periféricas o postímicas. Se asocia con diferentes patologías, como PET, un trastorno degenerativo neurológico, uveítis, artropatías crónicas, sarna noruega, vasculitis, ictiosis, crioglobulinemia, dermatitis atópica, bronquiolitis y síndrome de Sjögren, los que aparecerían como consecuencia de las alteraciones inmunitarias secundarias a la infección viral.^{4,5}

La epidemiología se relaciona con las conductas de riesgo de cada individuo para el contagio de cualquiera de los retrovirus humanos; al igual que el HIV, la mayor prevalencia se registra en pacientes drogadictos por vía intravenosa.⁶

Se transmite por vías sexual, materno-fetal (trasplacentaria, leche materna), transfusiones sanguíneas y por utiliza-

ción de jeringas contaminadas. La probabilidad de transmisión madre-hijo a través de leche varía entre el 18% y el 30%.

Es importante destacar la alta frecuencia de coinfección por HIV y el mayor riesgo de estos pacientes para desarrollar sida, con mal pronóstico.

El mecanismo de acción se inicia con el ingreso del genoma viral al núcleo de las células infectadas, lo que estimula la síntesis y secreción de múltiples citocinas, principalmente interleucina 2 (IL-2) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α).

Se desencadena así la proliferación monoclonal de linfocitos maduros, con intenso pleomorfismo, atipias, núcleo polilobulado, nucléolos múltiples, y citoplasma basófilo y vesiculado (cell flowers). Estos linfocitos expresan sobre la membrana los marcadores inmunofenotípicos CD2, CD3 y CD4.⁷

Sus características clínicas son linfadenopatías múltiples, hepatomegalia, esplenomegalia y lesiones cutáneas inespecíficas en el 50% de los pacientes, debido al intenso epidermotropismo de estas células neoplásicas.

Los estudios serológicos de detección son:

- 1) ELISA (ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas): determina la existencia de anticuerpos anti HTLV-I o II, mediante la técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI) o aglutinación de partículas.
- 2) Western Blot (WB): detecta los antígenos p19, p24, p40x, gp46 y p53. Se utiliza como test confirmatorio cuando el ELISA es positivo y como método complementario en caso de que el resultado de éste sea indeterminado.
- 3) Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o Southern Blot: confirman la integración del genoma viral en las células infectadas.

En el estudio histopatológico, ya sea en ganglios, médula ósea o piel, se evidencia infiltración de células linfoides atípicas, pleomorfas, de tamaño pequeño y mediano.

La marcación inmunofenotípica resulta positiva para células de estirpe linfocito T maduro CD45RO, CD4, CD25 o CD8 positivo.

Clasificación

Shimoyama dividió esta entidad en cuatro subtipos (Cuadro 1).⁸ Se destacan parámetros clínicos y hematológicos de importancia para el tratamiento y el pronóstico.

El caso que presentamos se encuadra dentro de la forma de presentación aguda, con leucocitosis, hipercalcemia, linfadenopatías, esplenomegalia y compromiso cutáneo por linfoma de células T. A pesar del tratamiento el paciente falleció con diagnóstico de síndrome hemofagocítico reactivo (SHR).

El SHR fue descrito por primera vez en 1979 por Risdall; se trata de una proliferación de histiocitos maduros se-

Cuadro 1: Clasificación de LLTA (Shimoyama, 1991)

	Aguda	Linfomatosa	Crónica	Moderada
Frecuencia	55%	20%	20%	5%
Alteraciones cutáneas	++++	++	+++	++
Adenopatías	+++	++++	+	+
Hepatoesplenomegalia	+++	-	++	-
Compromiso pulmonar	-	-	+	+
Síndrome tumoral con compromiso multiorgánico	+++	-	-	-
Recuento leucocitario	++++	+++	normal	normal
Recuento linfocitario	++	++	+	++++
Linfocitos atípicos	5%-95%	< 1%	5%	> 5%
Otras alteraciones de laboratorio	Hipercalcemia Alteración del hepatograma Ascenso LDH			
Pronóstico	Malo	Poca respuesta al tratamiento	Relacionado con la respuesta al tratamiento	
Supervivencia	3 a 6 meses	10 meses	24 meses	

cundaria a infecciones por HTLV-I, virus de Epstein-Barr (EBV), citomegalovirus (CMV) y virus herpes simple (HSV). Los virus fagocitan células sanguíneas, en especial en médula ósea, lo que produce una citopenia periférica. Es un cuadro de comienzo brusco, potencialmente mortal, que se acompaña con síntomas generales como astenia, anorexia, fatiga, fiebre, hepatopatía y coagulopatías. Si bien la patogenia se desconoce, se sugiere que la infección generaría una desregulación inmunitaria, con aumento de la actividad fagocítica del sistema reticuloendo-

telial en respuesta a la producción de interleucina 1 por los linfocitos T.⁹

Tratamiento

Se conocen distintos esquemas de poliquimioterapia; el grado de respuesta se relaciona con las características clínicas y hematológicas de la enfermedad. Se utilizan fármacos citostáticos como:

- 1) Zidovudina (AZT): agente antirretroviral que inhibe la transcriptasa reversa; de esta manera previene la integración de los provirus. La dosis administrada es de 1.000 mg/día por vía oral^{10,11}
- 2) Interferón alfa (IFN- α): inhibe la síntesis proteica, de factores de crecimiento y la replicación de células TH 1 y NK; de este modo disminuye la proliferación de células neoplásicas.¹²⁻¹⁴
- 3) Retinoides (etretinato, acitretina): inhiben la angiogénesis, la proliferación y diferenciación de las células neoplásicas.

Entre las nuevas opciones terapéuticas se considera el denileucin diftotox (ONTAK), DNA recombinante derivado de la secuencia de fragmentos de aminoácidos de la proteína citotóxica de la toxina diftérica A y B, que actuaría sobre las células con alta expresión de IL 2.

Conclusión

El aumento de la prevalencia de infección tanto por HTLV-I como por HIV en los países latinoamericanos nos obliga a considerar esta entidad como emergente.

Es importante destacar que las manifestaciones cutáneas están presentes en el 50% de todos los casos y en todos los subgrupos. Son inespecíficas, ya que pueden variar desde pápulas localizadas hasta erupciones maculopapulodulares generalizadas, o bien iniciarse como una eritrodermia.

Los avances en epidemiología, virología y tecnología molecular han permitido establecer un lazo estrecho entre determinadas infecciones virales y el desarrollo de neoplasias en el hombre, fundamentalmente linfomas.

La acción del HTLV-I en el desarrollo de algunos tumores y el papel que desempeñan otros virus, como el HIV o el HCV, de manera indirecta o secundaria incrementan la susceptibilidad del individuo a adquirir variaciones genéticas o mutaciones que predisponen al desarrollo de esta neoplasia.

A. Kaminsky: Ayacucho 1570 (1112) Buenos Aires – Rep. Argentina – E-mail: anakaminsky@fibertel.com.ar

1. Takatsuki K, Uchiyama T, Sagana K. Adult T cell leukemia: clinical and hematological features of 16 cases. *Blood* 1977;50:481-92.
2. Chan E, Dowdy Y, Lee B. A novel chemotherapeutic regimen (interferon alfa, zidovudine, and etretinate) for adult T cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:116-21.
3. Fung MA, Murphy M, Hoss D. Practical evaluation and management of cutaneous lymphoma. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46:326-60.
4. Lewis J, Vasef A, Stone M. HTLV-I associated granulomatous T cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:525-9.
5. Poesz B, Ruscetti F, Gazdar A, Gallo R. Detection and isolation of Type C retrovirus particles from flesh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T cell lymphoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1960;77:7417-19.
6. Cuba J, Céliz E, Martínez B. Aproximación a las enfermedades asociadas al HTLV en el Perú. *Folia Dermatol Peruana* 1998;9:1-2.
7. Marguerite L, Williams J, Skelton H. Smoldering HTLV-I induced T cell lymphoma localized within the skin. *Int J Dermatol* 2000;39:815-21.
8. Shimoyama M et al. Diagnostic



Referencias

9. Esper R, Mazzei J. *Biblioteca de Medicina: Hematología-Oncología* 1995;18:158-93.
10. Matutes E, Taylor G, Cavenagh J. Interferon alfa and zidovudine therapy in Adult T cell leukemia lymphoma. *Br J of Hematol* 2001; 113:779-84.
11. Gomez D, Olivero O, Tejera A. Irreversible telomerase shortening by AZT treatment. *Biochem Biophys Res Commun* 1998;246: 107-10.
12. Macchi B, Grelli S, Matteucci C, et al. Human Th1 and Th2 cell clones are equally susceptible to infection and immortalization by HTLV. *J Gen Virol* 1998;79:2469-79.
13. Harley C, Sherwood S. Telomerase check points and cancer. *Cancer* 1997;(29):263-84.
14. Parronchi P, De Carli M, Manetti R, et al. IL-4 and INF exert opposite regulatory effects on the development of cytolytic potential by the Th1 and Th2 human T cell clones. *J Immunol* 1992;149: 2977-83.

VIII Campaña Nacional de Prevención del Cáncer de Piel

12 al 16 de noviembre de 2001

La Sociedad Argentina de Dermatología (SAD) ratificó la continuidad del Comité Coordinador para la realización de la VIII Campaña Nacional de Prevención del Cáncer de Piel 2001 y comprometió nuevamente a todos sus miembros, quienes respondieron con su valiosa y desinteresada colaboración.

Durante el año 2001 la coordinación de la Campaña estuvo a cargo de la Dra. Patricia Troielli como coordinadora general y como co-coordinadoras las Dras. María Antonia Barquín, Susana Block, Desidéc Castelanich y Rebeca Rubinson.

La Campaña fue auspiciada por la Secretaría de Salud del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires (Res. Nº 0024/01), el Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires (Res. Nº 5042/01), declarada de interés municipal por el Honorable Consejo Deliberante de la Ciudad de Río Gallegos (Santa Cruz) (Res. Nº 130/01).

El compromiso de los miembros de la SAD fue incondicional, con la ayuda de los delegados de la Campaña de cada Sección, así como también los jefes de servicio de los hospitales municipales y privados. La financiación fue aportada por la Sociedad Argentina de Dermatología.

La distribución del material se efectuó por el Correo Argentino en el interior del país. En Capital Federal y Gran Buenos Aires por la imprenta que realiza la folletería de la Campaña.

Se publicitó la imagen de la Campaña en el diario La Nación durante la semana de prevención, gracias a la colaboración de los laboratorios Avéne, Bagó, Defuen, Ingens, Kampel Martian, La Roche Posay, Stiefel y Vichy.

Se realizó una conferencia de prensa el 6 de noviembre de 2001 en el Hotel Sheraton Libertador. Diferentes medios de difusión cedieron espacios de publicidad: diarios, radios, revistas, carteleras.

A través de Canal 7, medio de comunicación que llega a todo el país, se pasó un video informativo con el anuncio de la Campaña.

Continuamos la actividad con el Programa de las Escuelas de Verano del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires, con charlas informativas y distribución de material educativo. Colaboraron en este emprendimiento distintos laboratorios, quienes cedieron muestras de protección solar.

Se recibieron 13.690 fichas. Se trata de una muestra con predominio de sexo femenino en todas las edades. El 59,9% de los encuestados refiere exposición solar ocasional y un 14,8% haber tenido quemadura solar importante antes de los 15 años. Un 3% y 6,9% refería antecedente de cáncer de piel personal o familiar respectivamente.

El 3,8% presentaba lesiones al momento del examen. El 92% tenía una lesión única. El tipo de lesión más frecuente fue el carcinoma basocelular. La localización más frecuente fue la cara. El antecedente de quemadura solar antes de los 15 años se asoció con mayor riesgo de carcinoma espinocelular.

Comentarios

La gran concurrencia de pacientes a los Servicios de Dermatología de todo el país demuestra un marcado interés y una mayor conciencia de la población sobre la importancia de consultar al dermatólogo por lesiones névicas. Esto estimula y nos compromete año tras año a seguir adelante con el esfuerzo de todos los miembros de la SAD, para lograr nuestro objetivo de prevención y fotoeducación.

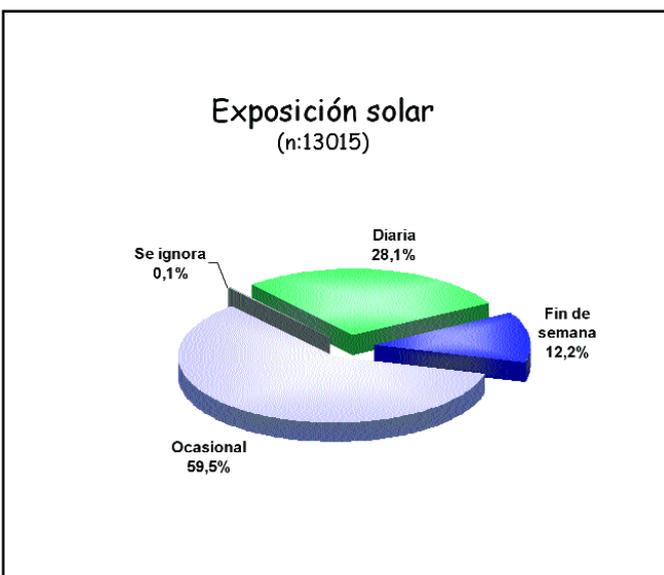
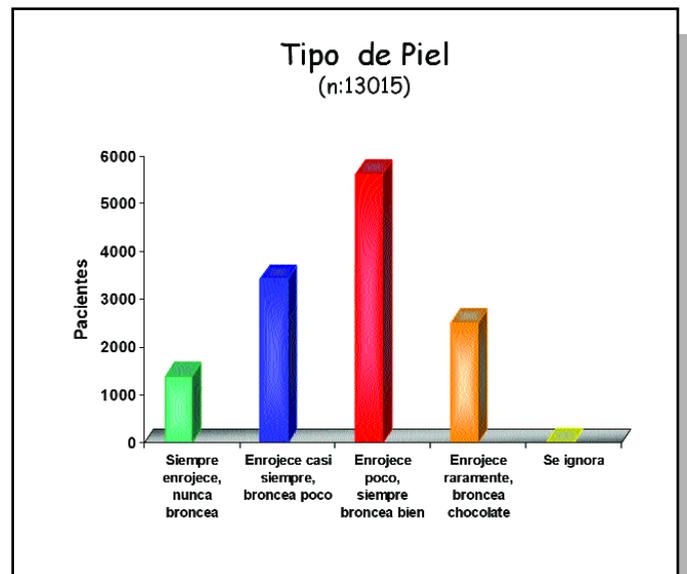
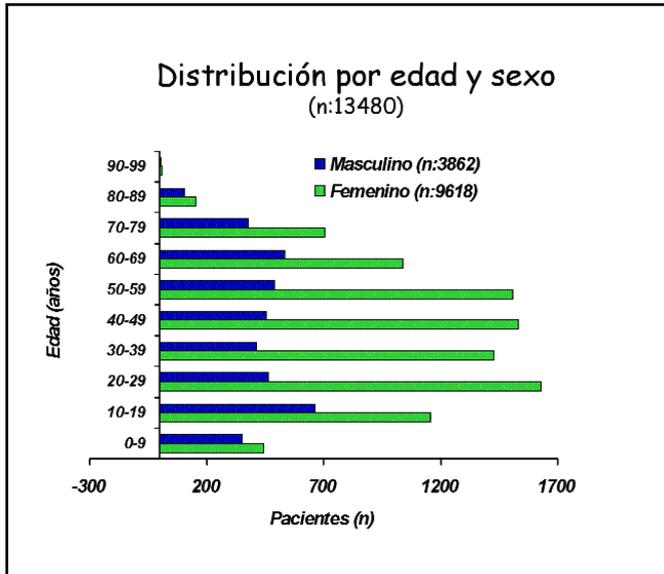
Comité Coordinador

PROVINCIA	HOSPITAL/CLINICA/SANATORIO	TOTAL
CAPITAL	Alvarez	107
	Argerich	106
	Británico	76
	CEMIC	283
	Centro Médico Piel	18
	Churruca	24
	Clínica La Sagrada Familia	232
	Clínicas	993
	Durand	239
	Fernández	91
	Francés	82
	Italiano	212
	Muñiz	10
	Naval	108
	Policlínico Bancario	51
	Ramos Mejía	295
	Rivadavia	76
	Instituto Roffo	33
	Sanatorio Mater Dei	50
	Santojanni	98
Servicio Penitenciario Federal	15	
Tornú	134	
Velez Sarfield	201	
Zubizarreta	198	
TOTAL		3732
BUENOS AIRES	Arturo Illia - Villa Gessell	74
	Bernardo Houssay - Florida	21
	Bragado - Bragado	83
	CEMIC - San Isidro	80
	Centro Agustín Rocca Htal. Italiano - San Justo	30
	CEPEM - Morón	34
	Clínica Bessone - San Miguel	51
	Clínica del Sol - Tigre	30
	Comunitario - Pinamar	117
	Consultorio - Pergamino	43
	Ctro Integrado de Dermatología - San Miguel	81
	Ctro. de Salud "Argentino Torres" Maschwitz / Escobar	45
	Ctro. de Salud "C. Menem H." - Escobar	63
	Ctro. de Salud Empleados de Comercio - Bahía Blanca	11
	Ctro. Médico de la Piel - San Nicolás	79
	Dispensario de la Piel	84
	Dr. Domingo Cabred - Open Door	20
	Dr. Luis Resio - Garin / Escobar	103
	Dr. Miguel Capredoni - Bolivar	25
	Español - Bahía Blanca	34
	J.M. Gomendio - Ramallo	37
	H.A.M. - Bahía Blanca	26
HIEMI - Mar del Plata	17	
HIGA Dr. Paroissien - I. Casanova	12	
Horacio Caneci - Matheu / Escobar	44	
Julio de Vedia - 9 de Julio	60	

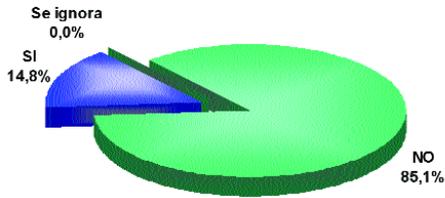
LALCEC - 9 de Julio	80
LALCEC - Baradero	32
LALCEC - Filial Bahía Blanca	69
LALCEC - Filial Olavarría	89
LALCEC - Filial San Isidro	59
LALCEC - Florida/V. López	17
LALCEC - Pehuajo	71
LALCEC - Rojas	207
LALCEC - Tres Arroyos	98
Lucero del Alba - Bahía Blanca	1
Madre Teresa de Calcuta - Ezeiza	13
Municipal "Ana R. De Guerrero" - Gral Madariaga	44
Menor Ingeniero White - Bahía Blanca	17
Morón - Morón	66
Municipal - Coronel Pringles	35
Municipal Dr. Manuel B. Cabrera - Coronel Suarez	129
Municipal Ayacucho - Ayacucho	65
Municipal de Agudos - Bahía Blanca	47
Municipal Dr. Héctor Cura - Olavarría	100
Municipal Huanguelen - Bahía Blanca	61
Municipal Pedro Sancholuz - Laprida	99
Municipal San Isidro - San Isidro	23
Municipal San Roque - Dolores	54
Municipio Bonaerense de Escobar - Maq. Savio Escobar	76
Patronato del Enfermo de Lepra	9
Penna - Bahía Blanca	8
Posadas	175
R. Santamarina - Tandil	94
S. P. C. Grierson - Benito Juarez	142
San Juan de Dios - La Plata	33
San Vicente de Paul - Chascomus	43
Santa Francisca Romana - Arrecifes	108
Subzonal Balcarce - Balcarce	45
SUTEBA - Bahía Blanca	6
Unidad de Cirugía Plástica de San Isidro - Florida	13
Universitario Austral - Pilar	91
Vicente López	8
TOTAL	3631
CHACO	
4 de Junio	25
TOTAL	25
CORDOBA	
Asistencia Pública y LALCEC	17
Dr. Sauret	90
J. B. Iturraspe y LALCEC	212
LALCEC Hernando	94
Betina Fabiola	11
Córdoba	36
San Roque	6
Allende	9
del Salvador	5
TOTAL	480
CORRIENTES	
Consultorio Privado	24

	Dispensario Dermatológico	91
	Zonal Goya	1
	J. R. Vidal	1
	Las Mercedes	40
	TOTAL	157
ENTRE RIOS	Felipe Heras	164
	Materno Infantil San Roque	463
	J.J. de Urquiza - LALCEC	45
	LALCEC - Colón	64
	San Antonio - Asistencia Pública	52
	TOTAL	788
JUJUY	Abra Pampa	110
	Dr. Jorge Uro	347
	Quintana	52
	Dr. Pablo Soria	160
	I. Dermatológico	1
	La Quiaca	229
	Nuestra Señora del Rosario	355
	San Roque	216
	TOTAL	1470
LA PAMPA	Zonal Gob. Centeno	60
	TOTAL	60
LA RIOJA	E. Vera Barros	238
	TOTAL	238
MENDOZA	Area Departamental Godoy Cruz C.S. N° 2	6
	Area Departamental Godoy Cruz C.S. N° 3	53
	Central	20
	Centro de Salud N° 16	10
	Centro de Salud n° 17	15
	Centro de Salud N° 31	2
	Centro de Empleados de Comercio	1
	Círculo Médico Rivadavia	61
	Consultorio	5
	Instituto Especializado en la Mujer y el Niño	33
	LALCEC	31
	Unión Mutual de Empleados Jub. y Pens.	9
	TOTAL	246
MISIONES	Ramón Madariaga	21
	TOTAL	21
RIO NEGRO	Cipolletti	37
	LALCEC Filial Cipolletti	35
	Moguillansky	19
	LALCEC Filial Viedma	18
	TOTAL	109
SAN JUAN	Consultorio	7

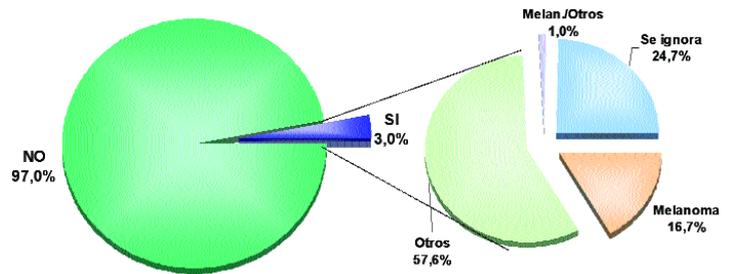
	Rawson	24
	TOTAL	31
SANTA CRUZ	Militar	20
	Regional	186
	Río Gallegos	1
	TOTAL	207
SANTA FE	C.U.D. Mutual	66
	Intendente Carrasco	90
	Central Reconquista	39
	Cullen	55
	J. B. Iturraspe	211
	Jaime Ferre	26
	LALCEC Arequito	64
	LALCEC Casilda	164
	LALCEC Pujato	58
	LALCEC Rosario	165
	Protomédico Manuel Rodríguez	19
	Provincial de Rosario	138
	Provincial del Centenario	172
	SAMCO	179
	SAMCO - Los Molinos	28
	SAYAGO	4
	TOTAL	1478
SANTIAGO DEL ESTERO	Colegio Médico	68
	Consultorio	21
	Independencia	69
	Regional	32
	TOTAL	190
TIERRA DEL FUEGO	LALCEC	41
	Naval de Ushuaia	61
	Regional Ushuaia	134
	TOTAL	236
TUCUMAN	Centro Médico	326
	Consultorio	5
	Nicolás Avellaneda	59
	Sanatorio Pasquini	201
	TOTAL	591
	TOTAL	13690



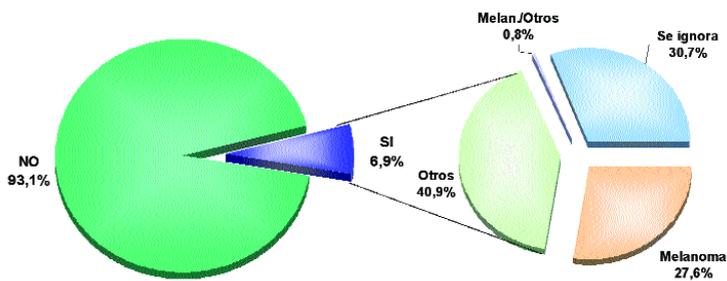
Quemadura solar importante antes de los 15 años (n:12939)

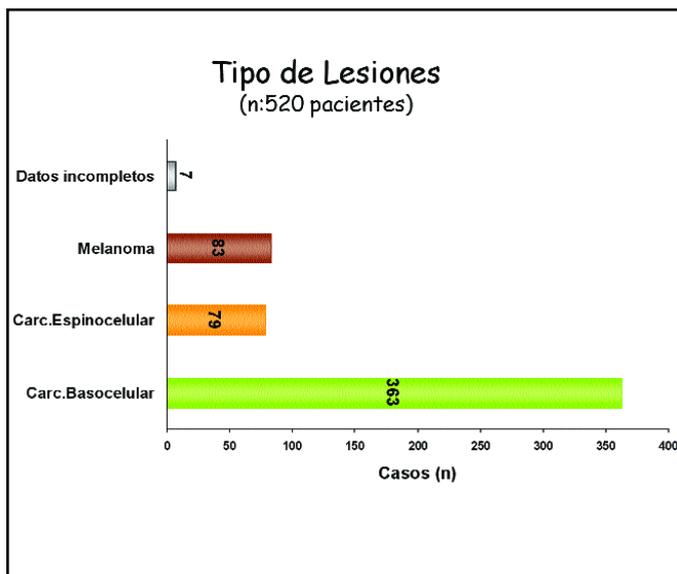
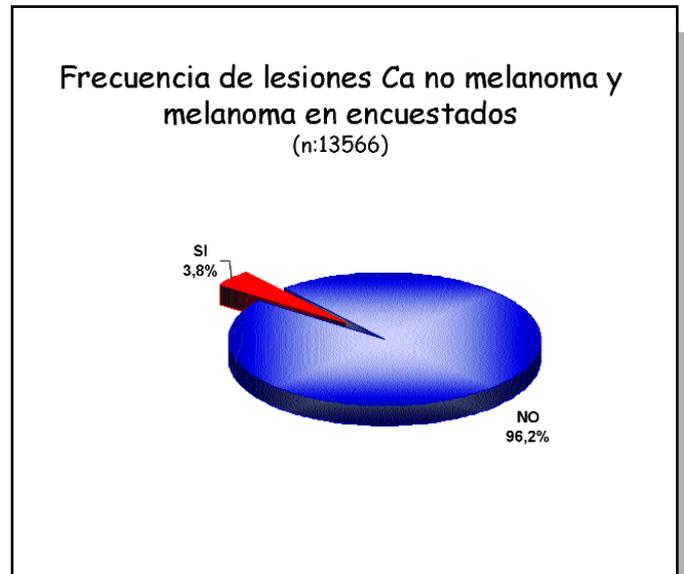
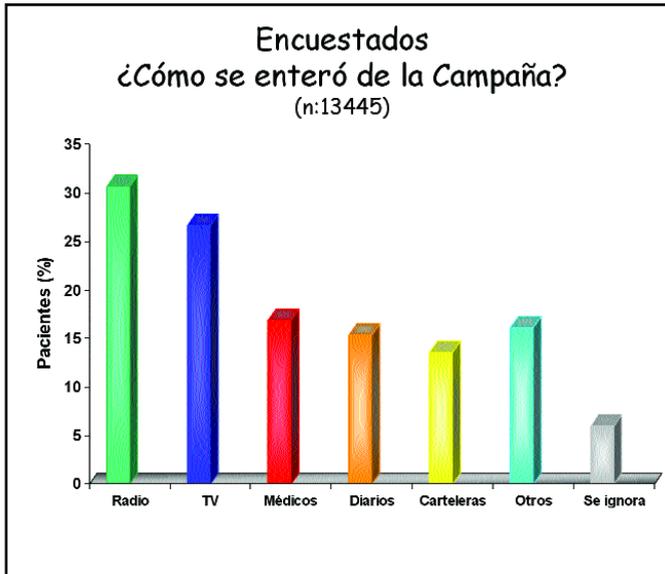


¿Tuvo Cáncer de Piel? (n:13371)



Familiar con Cáncer de Piel (n:13372)





Localización por tipo de lesión (n: 520 pacientes)			
Localización	Carcinoma basocelular (n: 363)	Carcinoma espinocelular (n: 79)	Melanoma (n: 83)
Cuero cabelludo	22	11	9
Cara	221	42	17
Cuello	22	2	4
Tórax	49	6	12
Espalda	38	7	26
Abdomen	7	2	2
Glúteo	0	2	3
Brazo	15	5	2
Antebrazo	4	5	2
Muslo	7	1	4
Pierna	14	4	7
Mano	7	5	2
Piel	0	2	3
Genitales	0	0	0
Boca	1	2	0

*

No se encontró diferencia significativa en la eficacia del metotrexate y la ciclosporina para el tratamiento de la psoriasis moderada y severa.

Se trataron 88 pacientes durante 16 semanas, 44 con metotrexate (15 mg/semana) y 44 con ciclosporina (3 mg/kg/día); el seguimiento fue de 36 semanas. No hubo diferencias significativas en la respuesta terapéutica mediada por el PASI, ni en la calidad de vida de los pacientes.

N Engl J Med 2003; 349: 659-65
Heydendael V et al

ARL

*

Un metaanálisis realizado para evaluar los estudios publicados sobre la relación entre las hormonas (estradiol, progesterona, testosterona, DHEA, y prolactina) y el lupus eritematoso sistémico concluyó que no se puede establecer aún una relación causal, ya que fueron estudios de pocos enfermos y la variabilidad y falta de homogeneidad en las determinaciones hormonales no los hacen comparables. Sin embargo, sugiere que las hormonas sexuales femeninas alteradas en pacientes lúpicas predisponen al desarrollo de la enfermedad.

Arthritis Reum 2003; 48: 2100-2110
McMurray R et al

ARL

*

Sabía usted que la Organización Mundial de la Salud ha publicado una nueva clasificación de las neoplasias hematopoyéticas y linfoides en la cual no considera los linfomas cutáneos primarios como órgano-específicos?

World Health Organization
Classification of Tumours. Pathology and Genetics.
Tumours of Hematopoietic and Lymphoid Tissues. IARC Press. Lyon, 2001

ARL

Indice por autores

Vol IX - Año 2003

Abbruzzese M.	127	Chinchilla D.A.	196
Abeldaño A.	56, 126, 195, 203, 268	Chouela E.	27, 58, 102, 180, 195, 206, 240, 268
Achenbach R.	99, 121, 225	Cirigliano M.	126
Ackerman B.	130	Cohen Sabban E.	116, 168, 219, 230, 285
Allievi A.	32	Consigli J.E.	290
Anzorena J.	190	Coronel C.	254, 257
Astorino W.	295	Coronell S.	168, 285
Basta M.C.	32	Dancziger E.	78, 203, 295
Battista B.	102	Danielo C.	290
Bessone A.	102	De Even L.B.	40
Boccardo G.	275	De los Ríos E.	190, 192
Bourren P.	32	De los Ríos R.	190, 192
Bravo Viagnney B.	250	De Pablo A.	230
Cabo H.	116, 230	Demarchi M.	56
Cabo H.	230	Deves A.	131
Cabrera H.	131, 156, 194, 218, 285	Díaz M.	78, 161, 295
Cáceres M.	295	Ducasse C.	275
Cacica Canetti L.	245	Echeverría C.	156
Calb I.	117	Fernández Berro S.	102, 180
Carabajal G.	180	Fligler F.	131
Carbia S.	53, 131, 140	Fossati	139
Cartagena N.	190, 192	Foster Fernández J.	131
Casas G.	219	Gail L.	225
Casas J.	161, 168	Galimberti M.L.	150
Casco R.	61	Galimberti R.	112
Cassiraga L.	150	Gallardo Miraval C.	59
Castelanich D.	61	Gallerano V.B.	290
Castellano I.	40	Ganún M.T.	259
Castellanos R.	219	Garay I.	275
Charas V.	161, 295	García M.A.	203

García S.	156, 245, 250	Pincay Cedeño L.	27
Garlatti M.I.	59	Pittana P.	49
Giménez A.F.	75	Poggio N.	27
Giménez M.F.	174	Portaluppi M.	44
Glorio R.	53, 140, 203, 257	Prada M.	78
Gómez M.	49	Prahl P.	207
Gómez M.L.	156	Presas, J.L.	32
Grinspan D.A.	265	Prodan B.	180
Gruber M.	168	Ramos L.	1112
Guidi A.	290	Riera C.	174
Gurfinkiel A.	161	Rodríguez Costa G.	203
Hernández M. I.	56, 126	Rodríguez E.A.	32
Hernández M.	240	Romano S.	59
Hrabar L.	195	Ruegsegger M.S.	150, 285
Jaimovich L.	156	Ruiz Begueire J.	131, 168, 257
Jorge M.	225	Ruiz Lascano A.	275
Juárez M.	219	Ryb M.	295
Juárez M.A.	257	Saarín M.	61
Kaminsky A.	78, 161, 203	Samson de Queiro R.	254
Kerdt K.	245	Sánchez Saizar C.	27, 102
Kien M.C.	27, 40, 102, 161, 180, 195, 240	Saoljancic C.	285
Kisanuki H.	225	Schroh R.	99
Kowalczyk A.	112	Sevinsky L.	230
Kurpis M.	275	Sin T.	161
La Forgia M.	180	Soliani A.	240
Label M.	10	Soljancic C.	168, 257
Lagioria R.	295	Tiscornia J.E.	27, 180
Lago R.	161	Troielli P.	161
Lagorio L.	40	Trujillo M.	219
Larralde M.	168	Uribe Percy A.J.	44
Lima M.S.	49	Valdez R.	230
Llaudet Maza J.L.	150	Varela V.	174
López K.	240	Vignale R.	107
Lorenz A.M.	190, 192	Villalba I.	112
Lustia M.	180	Woscoff A.	9, 203, 219
Malah V.	140	Xifra M.	61
Massari P.	295	Yaya, J.	61
Mazzini M.	180	Zeitlin E.	295
Mercado Y.	112	Zelalija Gatti S.	44
Mijelshon L.M.	32		
Mion S.	156		
Morales de Díaz M.	254		
Moyano de Fossati L.	203		
Nasswetter G.	140		
Neglia V.	268		
Olivares L.	203		
Panuncio A.	107		
Paoloni G.	102		
Papa M.	290		
Pelegrina M.	268		
Pellerrano G.	240		
Pietropaolo N.	112		

Índice por títulos

Vol IX – N° 1 Año 2003

Nuevos rumbos	9
Reacciones hícticas liquenoides	10
Lepra dimorfa lepromatosa localizada	27
Manifestaciones cutáneomucosas de lupus eritematoso sistémico en pacientes durante 15 años	91
Liquen amiloide	32
Tratamiento del seno pilonidal sacrocoxígeo mediante fistulectomía y marsupialización	40
Xantomatosis eruptiva. A propósito de un caso	44
A propósito de un caso de callos plantares	49
Dermatogrilla	53
Carta al editor	56
Tumefacción del labio superior persistente y recurrente	58
Lesión granulomatosa perianal	59
Reglamento de publicaciones	61
	64

Vol IX – N° 2 Año 2003

Ética médica y las publicaciones científicas	75
Lupus eritematoso	78
Hamartoma del músculo liso	99
Piloleiomiomas múltiples	102
Clasificación histopatológica de los comedones en el acné vulgar	107
Queilitis granulomatosa: a propósito de un caso	112
Lipoatrofia semicircular	116
Melanoma y neoplasias melanocíticas. Un punto de vista diferente II	121
El pabellón de oro	126
Instituto Nacional de Parasitología "Dr. M. Fatała Chaben"	127

Carta al Editor	130
Lesión pigmentada en pierna	131
Vol IX – N° 3 Año 2003	
El lenguaje nuestro de cada día	139
Tratamiento de la artritis psoriásica	140
Enfermedad injerto contra huésped crónica	150
Acné agminata. A propósito de cuatro casos, uno con compromiso axilar.	
Acne agminata	156
Complicaciones de los implantes faciales con fines estéticos	161
Síndrome de Apert: manifestaciones cutáneas. Presentación de un caso	168
Onicomycosis. Consideraciones epidemiológicas de nuestra casuística	174
Foliculitis en penacho	18'
La consulta dermatológica virtual	186
Actinomicosis cervicofacial	190
Esponotricosis linfangítica	192
Carta al Editor	194
Lesión tumoral en mama derecha	195
Vol IX – N° 4 Año 2003	
La controversia científica	203
Méritos, valores y paradigmas para la Dermatología argentina	206
Principios básicos de la inmunohistoquímica	207
Dermatosis a IgA lineal del adulto	219
Morfea unilateral. Variedad atrofodermia idiopática de Pasini-Pierini	225
Comparación de técnicas de diagnóstico dermatoscópico	230
Lupus eritematoso profundo en la infancia	240
Hemangioma intramuscular del cuello	245
Adenoma papilar digital agresivo	250
TBC cutánea colicuativa	254
Necrológicas	256
Poroqueratosis de Mibelli	257
Tumor de aparición brusca en cuello	259
Vol IX – N° 5 Año 2003	
Linfoma cutáneo de células grandes CD30+. Tratamiento con interferón alfa 2b	268
Manifestaciones cutáneas en pacientes trasplantados renales	275
Telangiectasia unilateral nevoide. Presentación de un caso	285
Linfoma angiocéntrico T/NK nasal	290
Virus de la leucemia T humana (HTLV-I). Linfoma leucemia de células T del adulto. Presentación de un caso	295
Campaña Nacional Cáncer de Piel	300