

EDUCANDO NOS

Programa de Educación Médica Continua
de Archivos Argentinos de Dermatología

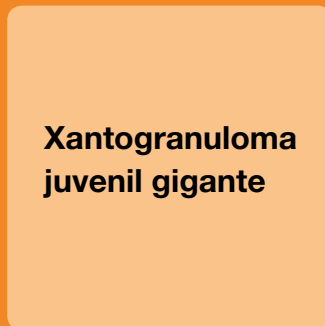
Abril, Mayo, Junio 2019. (Volumen 9, Número 2, Año 2019)
Precio: \$120



**Neoplasia
blástica
de células
dendríticas
plasmocitoides**



**Sarcoma
de Kaposi
iatrogénico**



**Xantogranuloma
juvenil gigante**



**Poroqueratosis
actinica
superficial
diseminada**

**UNA
INVITACIÓN
A PENSAR**

- **Modificaciones corporales:** ¿qué sabemos de la ley? ¿Qué conocimiento tienen nuestros pacientes?

IVERCREM

Ivermectina 1%

EVOLUCION EN EL TRATAMIENTO
DE LA ROSACEA

VEHICULO CON EXCELENTE COSMETICA

EFICACIA CON UNA APLICACION DIARIA

pH EQUILIBRADO


Cassará

Educando Nos

Programa de Educación Médica Continua de Archivos Argentinos de Dermatología

Sumario

Abril, Mayo, Junio 2019
(Volumen 9, Número 2, Año 2019)

- | | |
|---|---|
| 3 Editorial
<i>Galimberti, Ricardo</i> | 38 Carcinoma basocelular del margen anal
<i>Barragán Sánchez María Fernanda, Della Giovanna Patricia, García Sandra</i> |
| 4 Reglamento de publicaciones | 42 Hipoqueratosis palmar o plantar circunscrita: ¿Manifestación cutánea de una neuropatía periférica?
<i>Lozano Burgos Carlo, Oschilewski Lucares David, Córdova Lepe Claudio, Zuñiga Rodrigo, Ochova Paola, Rozas Gabriela</i> |
| 6 Neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides. Estudio clinicopatológico e inmunohistoquímico de 17 casos en México.
<i>Delgado-Soler Luis Antonio, Gallegos-Reyes Marco Alonso, Toussaint-Caire Sonia, Ortiz-Hidalgo Carlos</i> | 48 Poroqueratosis actínica superficial diseminada
<i>Ziga Loana Soledad, Radonich Jesica Eliana, Galvan Florencia, Diez María Belen, Jmelnitsky Alejandra Mariana, Peirano Felicitas, Cefalo Eliana, Mazzini Miguel Angel</i> |
| 16 Granuloma anular diseminado (patrón intersticial) en un paciente pediátrico
<i>Kuen Bernardita, Ruiz Díaz Alejandra, Diaz Ysabel M, Lozinsky Liliana Del Valle, M. Herrero</i> | Actualización del tema |
| 22 Talon negro bilateral: La dermatoscopia como ayuda diagnóstica en el hematoma subcórneo
<i>Peralta Rosario, Marín Belen, Cohen Sabban Emilia, Cabo Horacio</i> | 54 Terapéutica con diclofenac en queratosis actínica: La importancia del tratamiento, seguimiento y fotoeducación
<i>Cordone Mercedes</i> |
| 26 Sarcoma de Kaposi iatrogénico
<i>Miraglia Eugenia, Gerez Eliana Maribel, Olivares Blanco Sofía, Gómez Sierra María Sara, Alves Eleonora, Michelena María de los Ángeles, Maradeo María Roxana</i> | Una invitación a pensar |
| 32 Xantogranuloma juvenil gigante
<i>Irina Cawen, Mariela Álvarez</i> | 60 Modificaciones corporales: ¿qué sabemos de la ley? ¿Qué conocimiento tienen nuestros pacientes?
<i>Glikin Irene Claudia, Macías Guillermo, Glorio Roberto</i> |
| | 64 Jornadas de Educación Médica Continua |

Consejo Editorial

Directores:

Roberto Glorio, Ricardo Galimberti

Comite de redacción:

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


ARCHIVOS
Argentinos de Dermatología

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

Producción editorial, comercial y gráfica:

Arte & Letras

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

Lidopril

lidocaína 2,5% prilocaína 2,5%

*La combinación eutéctica
con mayor poder anestésico*



EL ALIADO IDEAL EN ANESTESIA Y ANALGESIA TÓPICA

- ▶ **Biopsias.**
- ▶ **Tratamiento de condilomas acuminados.**
- ▶ **Curetaje de verrugas vulgares.**
- ▶ **Curetaje de moluscos contagiosos.**
- ▶ **Analgésico en el tratamiento de úlceras.**
- ▶ **Analgésico en heridas dolorosas.**
- ▶ **Analgesia en mesoterapia.**
- ▶ **Inhibición del prurito y ardor en quemaduras.**
- ▶ **Procedimientos estéticos:**
 - ▶ EN MUCOSAS EFECTO EN SOLO 10 MINUTOS.
 - ▶ EN PIEL EFECTO EN SOLO 20 MINUTOS.

**Cassará**

PRESENTACION: POMO X 5 G.
+2 PARCHES OCLUSIVOS

* EDITORIAL

La medicina de precisión o medicina personalizada tendrá un papel relevante no solo en el futuro, sino hoy en las acciones diarias que nos lleven a instruirnos más profundamente en los adelantos cibernéticos o aceptar e interpretar el rol de la inteligencia artificial.

El diagnóstico primario en dermatología siempre se basa en el reconocimiento de la lesiones elementales tanto primarias como secundarias para orientar el nombre de una enfermedadlo primero que ve el médico es la piel... que además de mostrar cambios objetivables permite suponer que pasa dentro o fuera del organismo.

La dermatología será una de las especialidades que más será reemplazada por la tecnología en la interpretación de imágenes.

El observar y registrar las imágenes de las enfermedades fueron motivo de adquirir la experiencia en forma directamente significativa al número de pacientes observados.

El desafío es que el dermatólogo puede instruir a las máquinas y cargarle miles de experiencias visuales para que un robot proceda al análisis de miles de imágenes en forma rápida. Seguramente, al principio tendrá errores pero también debemos esperar que esos errores se irán mejorando o desapareciendo con constantes revisiones y arreglos de los programas de computación para que interpreten las imágenes con la menor equivocación posible.

No sé cuanto demorará esto que parece ficción pero estoy seguro que tenemos que aceptar que va a ocurrir y es por eso que los médicos especialistas de la piel tenemos que prepararnos y educarnos para ser eficientes en esta nueva dirección de la medicina de precisión .

“Estamos pasando de la medicina episódica y reactiva a la medicina constante y predictiva” opina Daniel Kraft, médico futurista de la “Singularity University USA”.

Debemos acostumbrarnos a trabajar con científicos, ingenieros y analistas de datos, tendremos más consultas virtuales, terapias con realidad virtual y cirugía robótica, nuestros celulares serán quienes lleven programas para controlarnos y llamarnos la atención acerca de la concurrencia al médico. Es decir que tendremos la alertas necesarias para evitar enfermedades y por ello deberemos rotar del tratar la enfermedad a ocuparnos de la prevención, es decir del “cuidado de la salud”.

No sé cual será el porcentaje de reemplazo, algunos dicen que alcanzará al 80%, pienso que cuanto más nos eduquemos, más posibilidades tendremos de disminuir el reemplazo y por otro lado, el tiempo que nos sobra lo ocuparemos con mas eficiencia en el cuidado de la salud.

El pasado nos presentaba como problema de la medicina “la falta de información” y hoy enfrentamos al problema

que hay demasiada información, la que es tan vasta que resulta imposible de abordar. Claramente ello dificulta la incorporación del conocimiento y compararlo con otras experiencias médicas publicadas.

Las máquinas procesarán rápidamente miles de páginas, es por eso que tendremos que optar por educarnos en el conocimiento más preciso y verdadero para disminuir el error. Se dice que para estar actualizado un médico necesita leer 30 horas diarias... menuda conclusión, bastante desmoralizadora. La difusión de las experiencias con nuestros pacientes sigue teniendo un valor incalculable y compartirlo con médicos de distintos lugares pondrá a prueba la repetición de observaciones iguales y su expresión en diferentes patentes genéticas.

Lo aprendido en nuestras escuelas de medicina cambia rápidamente en el transcurso de nuestra vida médica de ahí que “Educando-nos” intenta ser una herramienta útil para divulgar el conocimiento valeadero e interpretar mejor a nuestros pacientes.

Si bien, esto es una realidad y es de necios negarlo, también debemos reflexionar sobre nuestro futuro.

La inteligencia artificial o la robótica no suple la humanidad, el afecto o la comprensión del dolor.

El valor de mirar a los ojos a nuestros enfermos, de escucharlos y brindar una caricia o esperanza nos da una ventaja que no debemos subestimar.

Necesitaremos más tiempo para nuestros pacientes y nuestra función principal será educarlos, enseñarles como se expresa la enfermedad que tenemos que esperar y como podemos prevenirlo.

El cuidado de la salud implica una importante participación en la medicina preventiva. Educar a la población como debe cuidarse es una tarea que desarrollaremos tanto en forma individual en cada paciente como grupal en una continuidad.

Necesitaremos tiempo en nuestra consulta y los organismos responsables de la salud tendrán que valorarlo ya que la prevención determina un costo enormemente menor que el tratar la enfermedad y abordarla con las nuevas terapias.

Tendremos que usar nuestra inteligencia para equilibrar el saber útil para nuestros pacientes con la terapia efectiva y de mayor éxito para que recupere lo más rápido al paciente teniendo en cuenta su calidad de vida y el mantenimiento en su actividad laboral.

“Educando-nos” sigue siendo el gran desafío, el aumento de nuestra tirada a 4500 ejemplares que llega no solo a Argentina sino que se difunde a países limítrofes así como la ayuda que representa internet para ello, ayuda a internacionalizarlas y compartir los avances en forma mas rápida. Aprovechemos esta oportunidad!

Ricardo Galimberti

Profesor Regular Titular de Dermatología
Universidad de Buenos Aires

* Reglamento de publicaciones

CASOS CLÍNICOS A PRESENTAR

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

CONSIDERACIONES GENERALES:

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

Los manuscritos deberán ajustarse al siguiente formato:

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

Primera página:

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

Texto del artículo:

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

Referencias:

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

• Artículos en revistas:

- Apellido e inicial del nombre de los autores. Si son más de cuatro autores, colocar los cuatro primeros y agregar "et ál" o "y colab", según corresponda.
- Título: completo del artículo, en su idioma original.
- Nombre de la revista abreviado de acuerdo con el Index Medicus, en cursiva (itálica). Ej. International Journal of Dermatology = Int J Dermatol
- Año de publicación, volumen de la revista, página inicial y final del artículo. Ej.: 2014; 10: 146-153.

• Capítulos en libros:

- Apellido e inicial del nombre de los autores del capítulo.
 - Título del capítulo.
 - Apellido e inicial del nombre de los autores del libro.
 - Título del libro en cursiva (itálica). Editorial, lugar y año. Páginas
- Ej: Cohen P, Honigsmann H, Kurzrock R. Dermatitis neutrofílica febril aguda (syndrome de Sweet) En:

Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller A, et al. *Fitzpatrick Dermatología en Medicina General*. 8ª edición. Ed Panamericana, Buenos Aires, 2014: 362-370.

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

Figuras:

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

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

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

Cuadros (tablas):

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

SECCIONES

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

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

Envío de casos: info@archivosdermato.org.ar

Neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides. Estudio clinicopatológico e inmunohistoquímico de 17 casos en México.

Autores

/ Delgado-Soler Luis Antonio¹
/ Gallegos-Reyes Marco Alonso¹
/ Toussaint-Caire Sonia²
/ Ortiz-Hidalgo Carlos^{1,3}

Palabras claves

neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides, leucemia cutánea, inmunohistoquímica.

RESUMEN

Introducción: La neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides (NBCDP) es una entidad rara, agresiva y con pobre sobrevida. Se presenta con afección de la piel, seguida de diseminación a médula ósea. Afecta principalmente a adultos mayores de 60 años, aunque hay algunos casos informados en pacientes pediátricos. El objetivo de este trabajo es informar la primera serie de 17 casos de NBCDP en México.

Material y métodos: Se obtuvieron 17 casos de los archivos del departamento de Patología del Centro Médico ABC de la ciudad de México con el diagnóstico de NBCDP y se analizaron sus características clinicopatológicas e inmunohistoquímicas.

Resultados: Once casos fueron hombres (64.7%) y seis mujeres (35.3%) con una edad media de 63 años (rango 1 mes a 87 años). Todos los casos afectaron la piel y 6 simultáneamente a la médula ósea. Las biopsias de piel presentaban infiltrado celular denso, difuso o nodular compuesto por células de tamaño intermedio, sin afección a la epidermis. Estas células fueron positivas al CD4, CD56 y CD123 y negativas para CD3, CD20 y Mieloperoxidasa.

Discusión: La NBCDP es una neoplasia rara con inmunofenotipo característico, con afección a piel y médula ósea. Actualmente no hay datos o ensayos clínicos que definan la terapia adecuada para estos pacientes.

Educandonos. 2019; 9: 6-15.

Correspondencia

Carlos Ortiz-Hidalgo

E-mail: ortzhidalgocarlos@gmail.com

Dirección: Departamento de Anatomía Patológica. Hospital y Fundación Médica Sur. Puente de Piedra 150, Toriello Guerra, 14050. Ciudad de Mexico. Teléfono: (+52) 55 5424 7227

¹ Departamento de Anatomía Patológica. Hospital y Fundación Médicas Sur. Ciudad de México.

² Departamento de Dermatología. Hospital General, Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

³ Departamento de Histología, Universidad Panamericana. Ciudad de México.

INTRODUCCIÓN

La neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides (NBCDP) es un tumor agresivo poco frecuente derivado de los precursores de las células dendríticas plasmocitoides y caracterizado por la co-expresión de CD4, CD56 y los marcadores de células dendríticas plasmocitoides CD123 (interleukin-3 receptor α chain), TCL1 (T-cell leukemia/lymphoma1), CD303/BDCA-2 (blood dendritic cell antigen-2), y CD2AP (CD2-associated protein), en ausencia de marcadores de células B, células T o mieloides. Esta neoplasia fue reconocida como una entidad clinicopatológica por la Organización Mundial de la Salud en el 2008, su incidencia global es baja y representa el 0.44% de todas las neoplasias malignas hematológicas (1, 2).

Los pacientes se presentan con múltiples lesiones dérmicas asintomáticas en forma de nódulos, placas y lesiones de aspecto equimótico que van desde unos pocos milímetros hasta lesiones que pueden superar los 10 cm. La médula ósea puede estar infiltrada de manera secundaria, sin embargo 1% de los casos pueden presentarse con afección primaria a médula ósea y afección dérmica secundaria (2). Muchos de estos casos han sido diagnosticados como linfomas cutáneos, infiltración cutánea por leucemia aguda, o como carcinomas poco diferenciados (1,2). El curso clínico de la NBCDP es agresivo, con una supervivencia global que varía de 12 a 16 meses.

Debido a su baja incidencia y a las pocas series publicadas hasta hoy no hay marcadores pronósticos determinados y la terapia no ha sido aún bien establecida (3). Actualmente se propone que el trasplante alogénico de médula ósea aumenta significativamente la sobrevida de los pacientes con esta neoplasia (4, 5).

Presentamos el estudio clinicopatológicos e inmunohistoquímica de 17 casos estudiados en una misma institución. Esta es la primera serie de NBCP informada en México.

MATERIAL Y MÉTODOS

Del archivo personal de dos de los autores (COH y STC), se identificaron 17 casos diagnosticados como neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides y neoplasia hematodérmica CD4+/CD56+ en 10 años. Se obtuvieron los informes de



Figura 1 (a - b): Neoformaciones multilobuladas y ulceradas.



Figura 1 (c - d): Placa eritematosa marrón infiltrada.



Figura 1 (e): Neoformaciones exofíticas cupuliformes de marrón / negro de aspecto equimótico.

Figura 1 (f): Placas difusas hiperpigmentadas.

La neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides (NBCDP) se presenta con afección de la piel, seguida de diseminación a médula ósea.

todos los casos, los cuales incluyeron el género, la edad, datos clínicos disponibles, el diagnóstico clínico y el diagnóstico histopatológico de envío (en aquellos casos enviados de consulta para segunda opinión), y el diagnóstico final histopatológico con la interpretación de la inmunohistoquímica.

Los anticuerpos utilizados, la casa comercial, la clona y la dilución, están desglosados en la tabla #1.

RESULTADOS

Los resultados clínicos de los 17 pacientes se encuentran desglosados en la tabla #2. La NBCDP fue más frecuente en hombres (64.70%; 11 casos) que en mujeres (35.3%; 6 casos). La edad de los pacientes en el momento del diagnóstico varió entre 1 mes a 87 años, con una edad media de 63 años.

Las biopsias evaluadas correspondían en los 17 casos (100%) a piel y de éstos, el 35.3% (6 casos) contaban además con biopsia de médula ósea. Clínicamente todos los casos presentaron diversas manifestaciones dérmicas como nódulos, pápulas, "rash" o placas eritematosas, algunas de estas ulceradas, y un paciente

presentó placas difusas pigmentadas (paciente #4) (Tabla #2) (Figura 1). El diagnóstico clínico de envío en ocho (8) casos fue de linfoma cutáneo, en dos (2) casos de infiltración por leucemia, en dos (2) casos de neoplasia hematológica y en los cinco (5) casos restantes los diagnósticos fueron melanoma, lepra histiocitoide, rabdomiosarcoma, infiltración por células monocitoides pleomórficas y proceso linfoproliferativo respectivamente (Tabla #2).

Histológicamente en todos los casos, las células neoplásicas infiltraban de manera difusa toda la dermis y en algunos casos el tejido celular subcutáneo. (Figura #2A). En 16 casos las células neoplásicas estaban irregularmente separadas de la epidermis formando una zona "de Grenz", con excepción de un caso #2 que mostró placas ulceradas. Las células eran de pequeñas a medianas con citoplasma moderado, anfófilo a eosinófilo, con núcleos de aspecto blástico, constituidos por cromatina finamente granular con algunos nucléolos pequeños (figura #2B). El número de mitosis fue variable, de una (1) hasta cinco (5) en 10 campos de x40. No hubo necrosis en ninguna de las biopsias. En todas las biopsias se identificó extravasación de eritrocitos

Tabla 1. Anticuerpos utilizados

Anticuerpo	Casa Comercial	Clonal	Dilución
CD4	Bio SB	RTB-CD4	1:50
CD56	Bio SB	123C3.D5	1:500
CD123	Bio SB	BSB-59	1:10
CD20	Bio SB	L26	1:500
CD3	Biocare	Monoclonal	1:50
CD8	Bio SB	C8/144B	1:200
CD43	Bio SB	MT1	1:30
CD45	Bio SB	2B11/PD7/26	1:100
Mieloperoxidasa	Bio SB	Policlonal	1:300
CD34	Bio SB	QEnd/10	1:100
TdT	Biocare	Policlonal	1:75
CD10	Bio SB	56C6	1:10
CD68	Biocare	KP1	1:300
S100	DAKO	AntiS100 policlonal	1:3800

en forma dispersa (Figura #2C). Dos casos tuvieron características especiales: el caso #4 presentó además incontinencia pigmentaria marcada y en el caso #5 las células neoplásicas se encontraban inmersas en un estroma mixoide con abundantes macrófagos (estos dos casos están publicados por nuestro grupo como manifestaciones poco frecuentes de NBCDP) (6).

Los resultados de la inmunomarcación se muestran en la tabla #2. Todos los casos mostraron positividad a CD4, CD56 y CD123 (Figura #3) en las células neoplásicas y fueron negativos al CD20 y CD3, así como a la mieloperoxidasa. En 6 casos se realizó CD45 y en 4 casos CD43 que fueron ambos positivos. En 5 casos el CD68 resultó positivo con patrón granular citoplásmico y en 4 casos el CD8 resultó negativo. En 4 casos se realizó TdT (*terminal deoxynucleotide transferase*) y CD10; en uno de ellos el TdT fue positivo nuclear focal (Figura #3) y el CD10 fue negativo. El CD34 se realizó en 3 casos y solamente uno de ellos resultó positivo citoplásmico focal débil. La proteína S100 se realizó en dos casos y fue únicamente positivo focal en el núcleo y citoplasma de las células neoplásicas de la médula ósea del paciente de 1 mes de edad. Adicionalmente a un caso (caso 5), cuyo diagnóstico de envío fue de lepra lepromatosa, se le hizo Ziehl Neelsen, Grocott y Fite Faraco, que resultaron negativos para la presencia de microorganismos. La única información de tratamiento que tenemos es la de la niña de 1 mes de edad quien recibió trasplante haploidentico de médula ósea y está en remisión y con buen estado de salud después de 36 meses. Del resto de los pacientes no tenemos seguimiento clínico.

DISCUSIÓN

La NBCDP es un tumor maligno poco frecuente que representa menos del 1% de las neoplasias hematológicas (1). No existen datos exactos sobre su incidencia real ya que se le ha llamado de diferentes formas, entre las que se incluyen leucemia monoblástica aguda CD4+/CD56+, leucemia aguda agranular de células NK CD4+, linfoma cutáneo agranular CD4+/CD56+/CD2-, linfoma de células NK blástico, tumor hematodérmico agranular CD4+/CD56+, neoplasia hematodérmica CD4+/CD56+, tumor blástico de la piel relacionado a células dendríticas tipo 2, entre otros (3, 7).

En 1958 Lennert y Remmele describieron un tipo de célula con morfología parecida a la célula plasmática,

con citoplasma amplio y basófilo, núcleo excéntrico y una zona paranuclear clara correspondiente al aparato de Golgi, que se localizaba en la paracorteza del ganglio linfático y alrededor de las vénulas de endotelio alto (VEA) (8). Por ultraestructura estas células tienen abundante retículo endoplásmico rugoso y cisternas de aparato de Golgi de localización yuxtannuclear, y las llamaron “células plasmáticas asociadas a la zona T” o “células T plasmocitoides” (8, 9). Fachetti y col. demostraron que estas células expresaban CD15, CD33 y CD68 y que están relacionadas con la línea de diferenciación monocitos/macrófagos por lo que las denominaron “monocitos plasmocitoides” y postularon que el origen de estas células era de estirpe monocítica (10). La identidad de estas células, que finalmente se denominaron “células dendríticas plasmocitoides” (CDP), fue descubierta por Lui y cols. quienes las aislaron de las zonas ricas en linfocitos T en el ganglio y localizadas cerca de las vénulas de endotelio alto (VEA), denominándolas DC2, dado que su maduración era inducida por Th2 en un medio de cultivo ayudado por IL3 y el ligando CD40. (9, 11).

La NBCDP generalmente ocurre en pacientes entre la sexta y séptima década de la vida, sin embargo, puede ocurrir en pacientes pediátricos (8, 12). Uno de nuestros casos fue diagnosticado en una niña de 1 mes de edad, y hay informados casos congénitos (13). Ocurre con más frecuencia en hombres que en mujeres con una relación de 3:1, sin predilección por raza. Clásicamente hay afección en piel y secundariamente puede haber involucro de médula ósea y sangre periférica, sin embargo, hay casos de presentación primaria en médula ósea (2, 14). Típicamente los pacientes presentan lesiones dérmicas asintomáticas, únicas o múltiples, en forma de nódulos, placas o lesiones parecidas a equimosis, que pueden medir desde algunos milímetros hasta más de 10 cm. Dichas lesiones pueden estar asociadas a eritema, hiperpigmentación, púrpura o rara vez estar ulceradas. La enfermedad extra cutánea está presente en la mayor parte de los pacientes al momento del diagnóstico a menudo afectando ganglios linfáticos regionales. Hasta un 66% de los pacientes se diagnostican en etapa IV y sólo un 24% son diagnosticados en etapa I (15). La forma de presentación primaria extra cutánea (hígado, bazo, cavidad oral, sistema nervioso central, pulmón) es extremadamente rara, sin embargo, estos pacientes pueden desarrollar lesiones dérmicas posteriormente (15). En 6% de los casos la NBCDP puede estar asociada

Tabla II. Características Clínicas

Paciente	Género	Edad	Presentación clínica	Impresión diagnóstica
1	Hombre	75	Nódulos cutáneos múltiples diseminados	Infiltración a piel por Leucemia
2	Hombre	62	Placas cutáneas redondas, rojizas ulceradas	Linfoma difuso de células grandes
3	Mujer	57	Lesiones nodulares múltiples cutáneas	Linfoma de células grandes vs Ca. de células de Merkel
4	Hombre	71	Rash semejante a vasculitis. Lesiones pigmentadas generalizadas	Linfoma cutáneo vs Melanoma
5	Hombre	78	Tumores cutáneos múltiples compuestos por máculas aplanadas y placas equimóticas	Lepra histiocitoide
6	Hombre	66	Lesión única nodular violácea firme en piel de tórax anterior	Linfoma cutáneo
7	Hombre	78	Lesiones cutáneas generalizadas	Neoplasia hematológica
8	Hombre	44	Nódulo cutáneo firme único en piel de región lumbar	Rabdomiosarcoma embrionario
9	Mujer	79	Lesión papular en abdomen	Neoplasia hematológica
10	Mujer	1 mes	Lesión en piel	Leucemia aguda
11	Mujer	71	Lesión en piel	Linfoma cutáneo
12	Hombre	87	Dermatitis diseminada (pápulas)	Linfoma cutis
13	Hombre	86	Nódulo único, firme, rojizo en piel de torax anterior	Linfoma de células grandes B
14	Hombre	69	Placas erimatosas diseminadas y nódulos violáceos indurados que afecta ambas mejillas, frente, brazos, tronco superior y anterior	Lupus vs Linfoma vs Metástica
15	Mujer	55	Dermatitis diseminada	Infiltración con células monocíticas pleomórficas
16	Hombre	27	Dermatitis diseminada bilateral, simétrica, en cabeza, tórax y extremidades, además de formación exofíticas cupuliformes	Linfoma anaplásico Vs Leucemia cutis vs Sarcoma de Kaposi
17	Mujer	71	Dermatitis diseminada	Proceso linfoproliferativo

a otra neoplasia mieloide la cual puede preceder o presentarse posteriormente. Entre estas están la leucemia mieloide aguda, la leucemia mieloide crónica, la leucemia mielomonocítica crónica y la mielodisplasia (16, 17).

Histológicamente en las lesiones cutáneas, la neoplasia infiltra toda la dermis sin afección a la epidermis formando una zona de “Grenz”. La afección al tejido celular subcutáneo es común. Las células neoplásicas generalmente rodean los vasos y los anexos y ocasionalmente pueden conformar un patrón

liquenoide. Citológicamente se caracteriza por una población monótona de células pequeñas a medianas, con contornos nucleares irregulares, de cromatina finamente granular, con 1 a 3 nucléolos pequeños y citoplasma eosinófilo de escaso a moderado (18). Cuando afecta ganglios linfáticos puede reemplazar su arquitectura por completo o localizarse solamente en la paracorteza. Si la médula ósea se encuentra infiltrada, en las etapas iniciales de la enfermedad se pueden ver grupos pequeños de células neoplásicas, y en etapas avanzadas puede estar reemplazada en su totalidad por

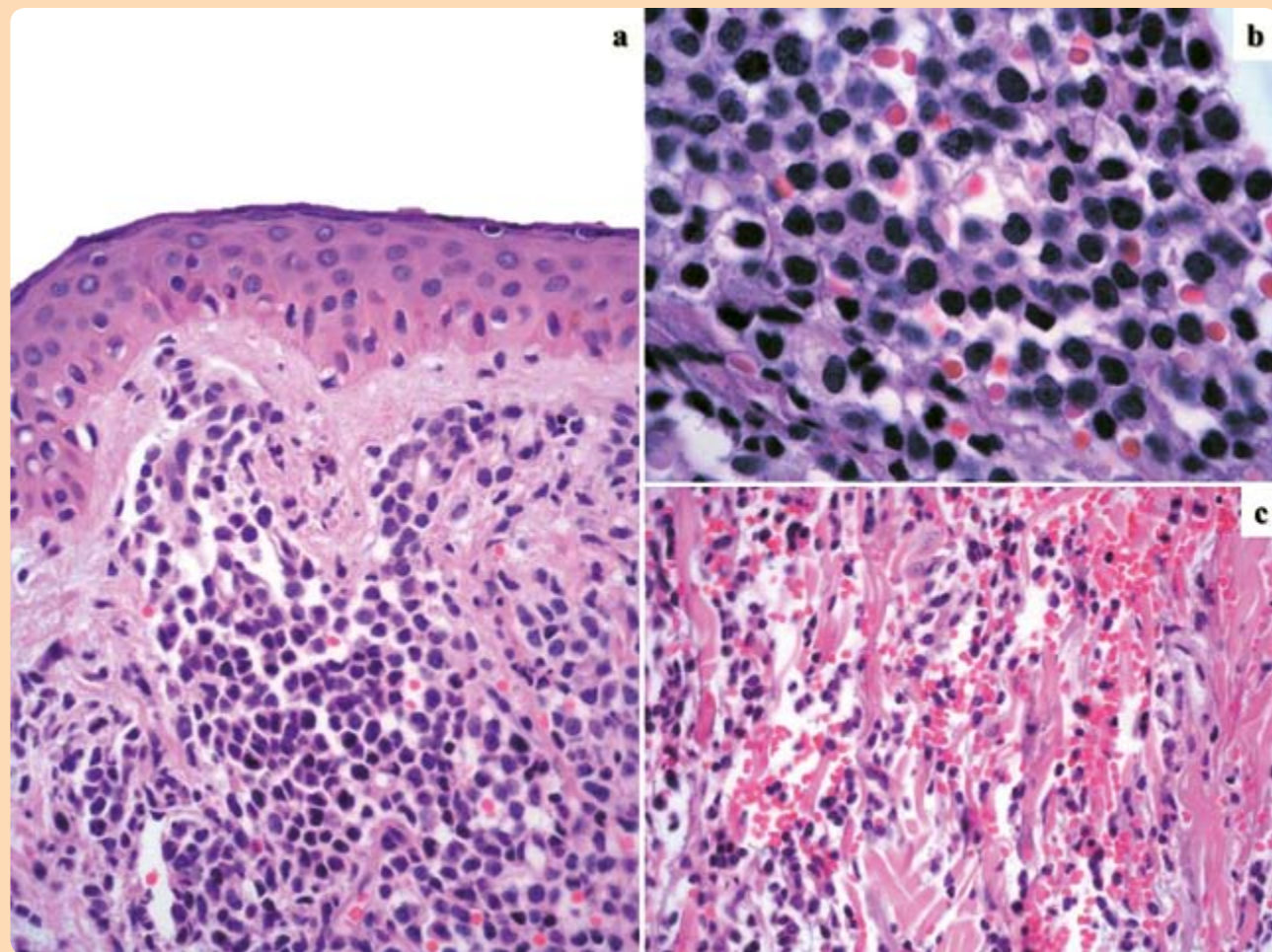


Figura 2. Aspecto histológico de la neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides. (a): Típicamente la neoplasia afecta la dermis, respetando la epidermis, formando una zona de "Grenz". (b): Las células son de tamaño pequeño a mediano, los núcleos son de aspecto blástico, con contornos irregulares, cromatina finamente granular y citoplasma moderado. (c): La extravasación eritrocitaria es un hallazgo frecuente en esta neoplasia.

el tumor (19). La presencia de células de aspecto blástico en sangre periférica se da cuando la médula ósea está infiltrada (20).

Por inmunohistoquímica, las células de la NBCDP expresan CD56, CD4 y los marcadores de células dendríticas plasmocitoides CD123, TCL1, BDCA-2/CD303 (21, 22, 23). En las lesiones dérmicas el antígeno asociado a linfocitos cutáneos (CLA) se expresa fuertemente (24) y el CD43 puede expresarse hasta en el 95% de los casos (25). Las células neoplásicas son negativas para marcadores de células B (CD20, CD79a, PAX5), de células T (CD3, CD5, CD8, granzima B1, TIA1 y perforina), y de granulocitos / monocitos (MPO, CD117 y lisozima), sin embargo, en algunos

casos los antígenos asociados a serie mieloide como el CD33 pueden ser positivos. El CD68 es positivo citoplásmico granular hasta en el 50% de los casos. Algunos marcadores para células T han sido positivos en la NBCDP como el CD2, CD7 y CD45RA (20). El TdT, que es un marcador utilizado en la identificación de precursores linfoides, es positivo focal y débil nuclear en un tercio de los casos, sin embargo, el CD10 es negativo lo que permite excluir leucemia linfoblástica aguda (15). El CD34 es generalmente negativo aunque existen casos informados que han resultado positivos (26). El Bcl-6, el FOX-P1 y el MUM-1, ocasionalmente pueden ser positivos (25). La detección de virus de Epstein-Barr, ya sea por inmunohistoquímica con LMP-1 (*Latent membrane protein -1*) o por hibridación in-

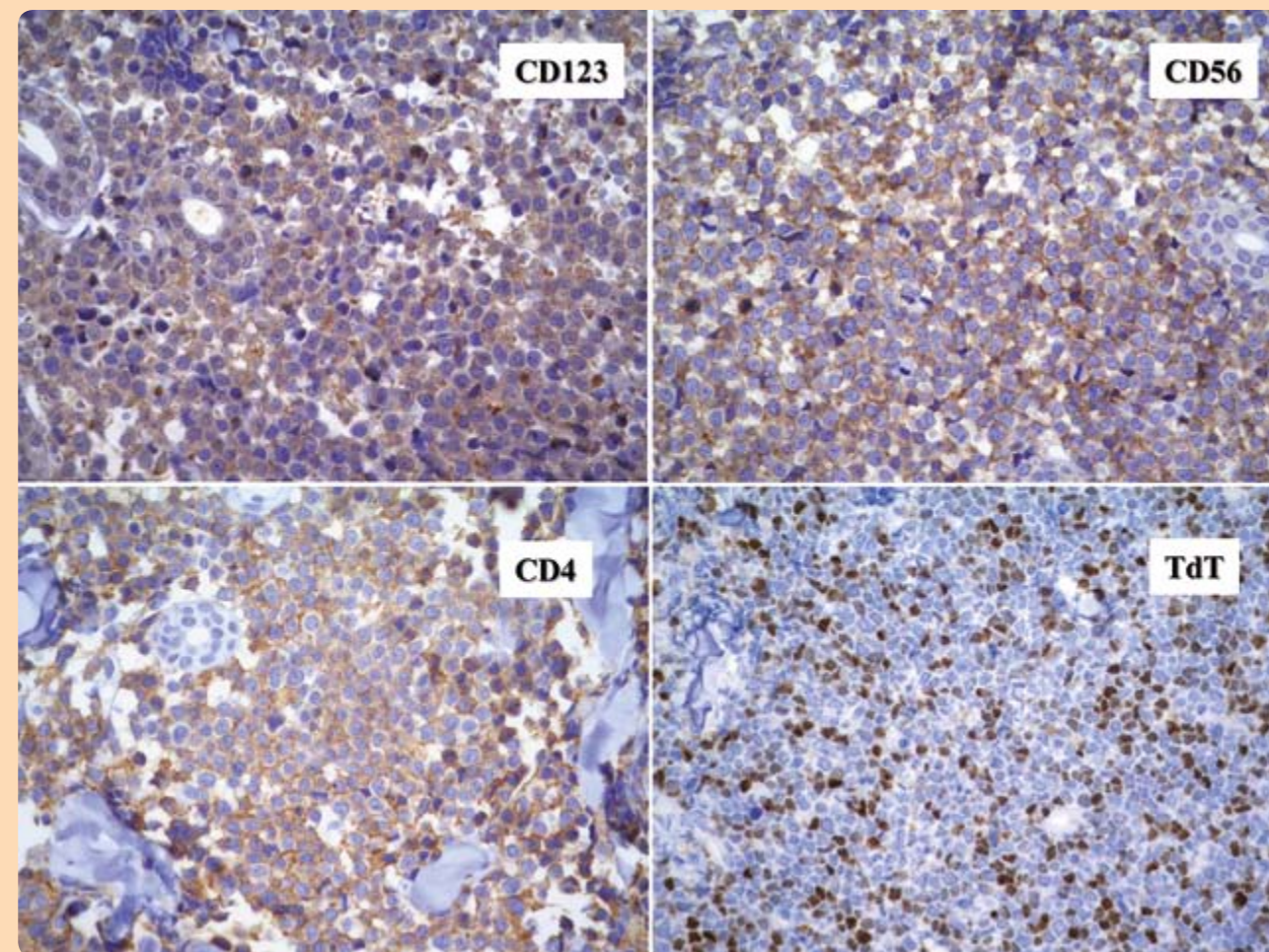


Figura 3. Inmunofenotipo de la NBCDP, el cual muestra positividad difusa e intensa en la membrana de las células neoplásicas para CD123, CD56 y CD4. La expresión de TdT es variable y puede llegar a ser positiva hasta en el 50% de los casos, a diferencia con la leucemia linfoblástica que tiende a ser positiva de manera difusa.

situ con EBER (*Epstein-Barr encoding region*) ha sido constantemente negativa (27).

La citometría de flujo es de utilidad en aquellos casos que tienen involucro de médula ósea o sangre periférica. Como en la Inmunohistoquímica, el análisis citométrico detecta las células de la NBCDP con CD4, CD56 y CD123, con la ventaja de que el análisis es cualitativo y cuantitativo. Por ejemplo, el CD123 puede expresarse en precursores hematopoyéticos, así como en células maduras linfoides y mieloides y sus contrapartes neoplásicas. Usualmente en estas células la expresión es baja, que por el contrario en la NBCDP su expresión es fuerte y homogénea. La co-expresión por citometría de flujo de CD4, CD56 y CD123 es patognomónica de

la NBCDP. A menudo el CD45 puede estar expresado de forma débil. Adicionalmente se puede realizar CD3, CD19, CD22, CD13 y TCR (*Surface T-cell receptor*) los cuales deben ser negativos (7, 19, 20).

El estudio de cariotipo ha sido inespecífico, sin embargo, algunos casos han mostrado alteraciones similares a las encontradas en los síndromes mielodisplásicos y en la leucemia mieloide aguda que surge de un síndrome mielodisplásico (15). De igual manera los estudios citogenéticos no han sido específicos pero han demostrado un predominio de pérdidas genómicas, afectando 5q21 o 5q34 (72%), 12p13 (64%), 13q13-q21 (64%), qter 6q23- (50%), 15q (43%), y el todo cromosoma 9 (28%) (28).

Tabla III. Diagnóstico diferencial de la Neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides

Características	NBCDP	Sarcoma mieloide	Leucemia / linfoma linfoblástico de precursores T	Linfoma NK/T extraganglionar tipo nasal	Linfoma T NOS
Célula de origen	Célula dendrítica plasmocitoide	Mieloblasto	Precursores linfoides de células T	Célula NK, linfocito T citotóxico	Linfocito T
IHQ	CD4+, CD56+, CD123+, TCL1+, BDCA2+ CD68 (+GC) Raro: TdT, CD34, MPO	MPO+, CD117+, CD34+, CD33+, CD68+, CD43+	TdT+, CD10+, CD3+ (membrana y citoplasma), CD5+, CD2+, CD7+	CD2+, TIA-1+, granzima B+, perforina+, CD56+, CD3+ (citoplásmico) LMP1 o EBER+ (Virus Epstein Barr)	MF y SS: CD3+, CD4+, CD45RO+ CD8- LLCTA: CD3+, CD4+, CD45RO+, CD8-, CD25+
Otras características			Reordenamiento del gen <i>TCR</i>	Angioinvasión Angiodestrucción Necrosis	Reordenamiento del gen <i>TCR</i>

Por hibridación genómica comparada se ha demostrado que las pérdidas cromosómicas completas o parciales superan en gran medida las ganancias, implicando a 9p21.3 (inhibidor de la quinasa dependiente de ciclina 2A / 2B, *CDKN2A / CDKN2B*), 13q13.1-q14.3 (proteína 1 del retinoblastoma, RB1), 12p13.2-p13.1 (*CDKN1B*), 13q11-q12 (proteína serina/treonina quinasa *LATS2*), y 7p12.2 (familia de proteínas de zinc, *IKZF1*). La delección del *CDKN2A / CDKN2B* ha sido confirmada por hibridación in-situ fluorescente (FISH). Un análisis estadístico de la supervivencia global en 21 casos de BPDCN mostró una asociación de mal pronóstico con la pérdida del locus 9p21 bialélico (29).

El diagnóstico diferencial debe establecerse tomando en cuenta los aspectos clínicos, morfológicos, de inmunohistoquímica, citogenética y de biología molecular. El inmunofenotipo (CD4+ / CD56+ / CD123+) juega un papel muy importante en el diagnóstico de esta enfermedad, aunque puede haber sobreposición con otras entidades. Antes de diagnosticar la NBCDP se deben descartar sarcoma mieloide/leucemia mieloide aguda, linfoma/leucemia linfoblástico de precursores T, linfoma/leucemia de células NK, y algunos linfomas/leucemias de células T maduras (15) (ver Tabla 3).

La NBCDP es una neoplasia agresiva con una respuesta variable a la terapia. Aunque no existe un consenso sobre el

tratamiento óptimo, el tratamiento de inducción aceptado implica la quimioterapia agresiva independientemente del estadio de la enfermedad (19, 20). Debido a la alta expresión de CD123 (receptor de interleucina 3) (IL3), este representa un posible blanco terapéutico. Recientemente se identificó una proteína de fusión recombinante llamada SL-401 que se une a la IL3 y después de una serie de reacciones citoplásmicas produce inactivación de síntesis de proteínas y muerte celular, lo que ha tenido resultados promisorios (30). El trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) es una opción terapéutica que ha mostrado ser prometedora en la prevención de la recaída posterior a la terapia de inducción (31).

En resumen, presentamos la primera serie en México de neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides, con 17 casos diagnosticados en una misma institución. Clínicamente la presentación fue variable, compuesta por nódulos, pápulas, "rash" o placas eritematosas, algunas de estas ulceradas. Las células tumorales en todos los casos fueron positivas para CD4, CD56 y CD123, con expresión variable para CD68, TdT, MUM1 y S100, siendo negativas para mieloperoxidasa, y marcadores de linfocitos T y B. En el diagnóstico diferencial se ha de considerar diferentes linfomas cutáneos y leucemias. No existe una pauta terapéutica establecida y al parecer el SL-401 y el trasplante de médula ósea pueden alargar la supervivencia en estos pacientes.

Referencias

- Vardiman JW, Thiele J, Arber DA, et al. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes. *Blood*. 2009; 114: 937-951.
- Pagano L, Valentini CG, Pulsoni A, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm with leukemic presentation: an Italian multicenter study. *Haematologica*. 2013; 98: 239-246.
- Pagano L, Valentini CG, Grammatico S, Pulsoni A. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: diagnostic criteria and therapeutic approaches. *Br J Haematol*. 2016; 174: 188-202.
- Aoki et al. Long-term survival following autologous and allogeneic stem cell transplantation for blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm. *Blood*. 2015; 125: 3559-3562.
- Jegalian A, Buxbaum N, Facchetti F, Raffeld M, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm in the pediatric population: diagnostic features and clinical implications. *Haematologica*. 2010; 95: 1873-1879.
- León-Martínez G, Meillón-García L, Morales-Polanco M, Soler-Montecinos L, et al. Unusual Morphologic Presentations of Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm: Report of Two Cases Misdiagnosed as Melanoma and Leprosy. *Int. J Surg Pathol*. 2014; 22: 76-82.
- Gera S, Dekmezian MS, Duvic M, Tschen JA, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: evolving insights in an aggressive hematopoietic malignancy with a predilection of skin involvement. *Am J Dermatopathol*. 2014; 36: 244-251.
- Lennert K, Remmele W. Karyometrische untersuchungen an lymphknoten zellen des menschen. I. Mitteilung: germinoblasten, lymphoblasten und lymphozyten. *Acta Haematol*. 1958; 19: 99-113.
- Grouard G, Risoan M, Filgueira L, Durand I, et al. The enigmatic plasmacytoid T cells develop into dendritic cells with interleukin (IL)-3 and CD-40-ligand. *J Exp Med*. 1997; 185: 1101-1111.
- Facchetti F, de Wolf-Peeters C, Mason D, Pulford K, et al. Plasmacytoid T cells. Immunohistochemical evidence for their monocyte/macrophage origin. *Am J Pathol*. 1988; 133: 15-21.
- O'Doherty U, Peng M, Gezelter S, Swiggard W, et al. Human blood contains two subsets of dendritic cells, one immunologically mature and the other immature. *Immunology*. 1994; 82: 487-493.
- Facchetti F, Jones DM, Petrella T. Blastic plasmacytoid dendritic cells neoplasm. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Vardiman JW, eds. *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. 4th ed. Lyon France: IARC Press; 2008:146-147. World Health Organization Classification of Tumours; vol 2. pp 145-147.
- Yang et al. Congenital Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm. *Pediatr Blood Cancer*. 2012; 58: 109-110.
- Petrella T, Bagot AM, Willemze R, et al. Blastic NK-cell lymphomas (agranular CD4+CD56+ hematodermic neoplasms): a review. *Am J Clin Pathol*. 2005; 123: 662-675.
- Wang H, Cao J, Hong X. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm without cutaneous lesion at presentation: case report and literature review. *Acta Haematol*. 2012; 127: 124-127.
- Herling M, Teitell MA, Shen RR, Medeiros LJ, et al. TCL1 expression in plasmacytoid dendritic cells (DC2S) and the related CD4+ CD56+ blastic tumors of skin. *Blood*. 2003; 101: 5007-5009.
- Facchetti F, Cigognetti M, Fisogni S, Rossi G, et al. Neoplasms derived from plasmacytoid dendritic cells. *Mod Pathol*. 2016; 29: 98-111.
- Piña-Oviedo S, Ortiz-Hidalgo C. Neoplasia hematodérmica CD4+/CD56+. Diagnóstico histopatológico, fisiopatología y avances recientes de un tumor originado en células dendríticas plasmocitoides. *Rev Esp Patol*. 2007; 40: 11-22.
- Riaz W, Zhang L, Horna P, Sokol L. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: update on molecular biology, diagnosis, and therapy. *Cancer Control*. 2014; 21: 279-289.
- Shi Y, Wang E. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm. A clinicopathologic review. *Arch Pathol Lab Med*. 2014; 138: 564-569.
- Assaf C, Gellrich S, Whittaker S, et al. CD56-positive haematological neoplasms of the skin: a multicentre study of the Cutaneous Lymphoma Project Group of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer. *J Clin Pathol*. 2007; 60: 981-989.
- Petrella T, Comeau MR, Maynadie M, et al. Agranular CD4+ CD56+ hematodermic neoplasm (blastic NK-cell lymphoma) originates from a population of CD56+ precursor cells related to plasmacytoid monocytes. *Am J Surg Pathol*. 2002; 26: 852-862.
- Sangle NA, Schmidt RL, Patel JL, Medeiros LJ, et al. Optimized immunohistochemical panel to differentiate myeloid sarcoma from blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm. *Mod Pathol*. 2014; 27: 1137-1143.
- Petrella T, Meijer CJ, Dalac S, et al. TCL1 and CLA expression in agranular CD4/CD56 hematodermic neoplasms (blastic NK-cell lymphomas) and leukemia cutis. *Am J Clin Pathol*. 2004; 122: 307-313.
- Cota C, Vale E, Viana I, et al. Cutaneous manifestations of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm-morphologic and phenotypic variability in a series of 33 patients. *Am J Surg Pathol*. 2010; 34: 75-87.
- Martín-Martín L, López A, Vidrales B, Dolores Caballero M, et al. Classification and clinical behavior of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasms according to their maturation-associated immunophenotypic profile. *Oncotarget*. 2015; 22: 19204-19216.
- Schwartz EJ, Molina-Kirsch H, Zhao S, Marinelli RJ, et al. Immunohistochemical characterization of nasal-type extranodal NK/T-cell lymphoma using a tissue microarray: an analysis of 84 cases. *Am J Clin Pathol*. 2008; 130: 343-351.
- Leroux D, Mugneret F, Callanan M, et al. CD4+, CD56+ DC2 acute leukemia is characterized by recurrent clonal chromosomal changes affecting 6 major targets: a study of 21 cases by the Groupe Français de Cytogénétique Hématologique. *Blood*. 2002; 99: 4154-4159.
- Lucioni M, Novara F, Fiandrino G, et al. Twenty-one cases of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: focus on biallelic locus 9p21.3 deletion. *Blood*. 2011; 118: 4591-4594.
- Frankel AE, Woo JH, Ahn C, et al. Activity of SL-401, a targeted therapy directed to interleukin-3 receptor, in blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm patients. *Blood*. 2014; 124: 385-392.
- Heinicke T, Hutten H, Kalinski T, Franke I, et al. Sustained remission of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm after unrelated allogeneic stem cell transplantation. A single center experience. *Ann Hematol*. 2013; 94: 283-287.



La educación es la única forma de romper con la transmisión genética de la pobreza.



Raúl Alfonsín



Autores

/ Kuen Bernardita¹
/ Ruiz Diaz Alejandra¹
/ Diaz Ysabel M.¹
/ Lozinsky Liliana Del Valle¹
/ M. Herrero²

Palabras claves

granuloma anular, granuloma juvenil diseminado.

Granuloma anular diseminado (patrón intersticial) en un paciente pediátrico

RESUMEN

El Granuloma juvenil diseminado es una dermatosis inflamatoria crónica de etiología desconocida. Puede presentarse a cualquiera edad, siendo más frecuente en niños en etapa escolar. La relación mujer:varón es de 2:1 (1). Para su diagnóstico se requieren al menos 10 lesiones distribuidas en tronco, brazos, abdomen y muslos. Presentamos el caso de un paciente en edad pediátrica con una variante clínica infrecuente de Granuloma anular, por su morfología mixta y distribución asimétrica.

Educandonos. 2019; 9: 16-20.

¹ Médicos dermatólogos*

² Jefa del Servicio de Anatomía patológica*

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

Correspondencia

Bernardita Kuen
E-mail: bernikuen@hotmail.com
Dirección: Av. Castro Barros 650, Córdoba Capital, Córdoba, Argentina.
Teléfono: (+54 11) 0351 434-6060

INTRODUCCIÓN

El Granuloma anular (GA) es una dermatosis inflamatoria, benigna, crónica, autorresolutiva y recidivante (2). Su etiología continua siendo desconocida. Las formas clínicas son: perforante, generalizado, localizado y subcutáneo; siendo las dos últimas las formas de presentación más frecuentes en la edad pediátrica (1). Se caracteriza por la presencia múltiples lesiones constituida por pápulas color piel normal, eritematosas o amarillentas que se disponen a modo de placas anulares o circinadas en un 67% o dispersas en un 33%, constituyendo al variedad no anular o "en parches". Las localizaciones más frecuentes son áreas fotoexpuestas, tronco, cuello y extremidades (1). Las mismas suelen ser pruriginosas, de larga evolución llegando inclusive a persistir por años (3). Los patrones histopatológicos presentes son tres: necrobiótico, sarcoidal o tuberculoide e intersticial o incompleto, siendo este último el más frecuente (4). En este caso se presenta una variante clínica infrecuente de Granuloma anular en edad pediátrica, con morfología mixta y distribución asimétrica.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino, de 3 años de edad, obeso -IMC:23,4 percentil >95-, sibilante persistente -budesonide1 puff cada 12 hs., salbutamol SOS-, picadura de garrapata y araña 1 mes antes del inicio del cuadro y dos internaciones por dificultad respiratoria (VRS+). Madre con Sd. Metabólico y asma bronquial.

El paciente fue derivado del servicio de pediatría por presentar máculas eritemato-parduzcas, asintomáticas, de 9 meses de evolución que adquieren un contorno sobreelevado y definido, de crecimiento centrífugo, evolucionando con aplanamiento de los mismos y desaparición espontánea en aproximadamente un mes. Localizadas inicialmente en región inguinal extendiéndose a extremidades. Tratado con miconazol 2 veces al día, durante 3 meses sin mejoría clínica.

Al examen físico presenta fototipo IV, xerodermia y en región posterior de muslos, placas anulares eritemato-parduzcas, de 1-4 cm de diámetro, algunas infiltradas, con límite sobreelevado definido y centro claro, bilaterales asimétricas. También se constata en región posterolateral de tobillo derecho una placa circinada de 2 x 5 cm. de centro rosado y límites nacarados sobreelevados así como en región interna de brazo derecho

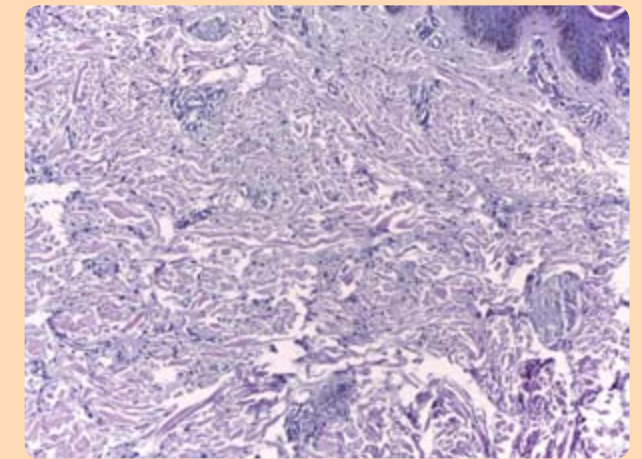


Figura 1. (HE-10X) Epidermis: sin alteración significativa. Dermis: se destacan células de aspecto histiocítico que disecan fibras colágenas con distribución intersticial. Además se observa escasa mucina dérmica.



Figura 2. Placa circinada de 2x5 cm, límite sobreelevado, nacarada, con centro rosado en región posterolateral del tobillo derecho.



Figura 3 y 4. Placas anulares, eritematoparduzcas, de 1-4 cm de diámetro, algunas infiltradas, con límite sobreelevado, definido, con centro claro; bilaterales y asimétricas en cara posterior de ambos muslos.



una mácula eritemato-parduzca de 3 cm. de diámetro y contorno difusos. El resto del tegumento y mucosas no tiene lesiones evidentes.

Adenopatías negativas. **Estudios complementarios:** citológico completo, VSG, PCR, glucemia, perfil lipídico, hepático y renal, AELO; serología para VHC, VHB, VEB y Parvovirus B19; que arrojaron valores normales. **Biopsia de piel** con epidermis sin cambios significativos y en dermis superficial y profunda destacan células de aspecto histiocítico que disecan fibras colágenas y se distribuyen de manera intersticial; signos compatibles con Granuloma anular intersticial. **Se decide instaurar tratamiento** tópico teniendo en cuenta la imposibilidad del paciente de concurrir a los controles frecuentes, por residir interior de la Provincia de Córdoba; con Tacrolimus 0,1% ungüento cada 12 hs. en las lesiones cutáneas. Al control mensual presentó remisión del cuadro con ausencia de nuevas lesiones; lo que puede atribuirse

como buena respuesta a la terapéutica instaurada o a la evolución espontánea esperada.

COMENTARIOS

El **granuloma anular** es una dermatosis benigna, inflamatoria granulomatosa crónica, que fue descrita por primera vez en 1895 por Colcott Fox como “Erupción anular de los dedos” y luego por Radcliffe-Crocker en 1902 quien lo describe ya como Granuloma Anular (3).

Aunque **su etiología** continua siendo desconocida, la hipótesis más aceptada plantea que se trataría de una reacción inmunológica de hipersensibilidad retardada tipo IV a un antígeno desconocido que provoca una reacción Th1 con liberación de citoquinas por parte de los linfocitos. Las células predominantes con los linfocitos Th4 (+) “Helper” (3). El GA puede ocurrir como una entidad idiopática aislada, pero persisten los informes que **lo describen en el contexto de una variedad**

de procesos sistémicos tales como: Infecciones por virus, bacterias y hongos, malignidades, enfermedad tiroidea, fármacos, artritis reumatoide, vasculitis por ANCA (+) y sarcoidosis (1). Las enfermedades más ampliamente referidas son la diabetes y la hiperlipidemia (6), con numerosos artículos que respaldan y refutan una conexión entre las 2 afecciones aunque a pesar de la gran cantidad de estudios publicados sobre GA y DM, falta evidencia concluyente para una asociación (6).

Además **se han notificado varios desencadenantes** (6) de GA tales como traumatismos, vacunación, picaduras de insectos, ectoparasitosis, fototerapia, dermatitis por contacto a níquel, neoplasias, drogas, etc (3).

Las formas clínicas del Granuloma anular son: perforante, generalizado (GGA), localizado y subcutáneo. **El GGA predomina** en adultos de género femenino y se caracteriza por la presencia de diez o más lesiones constituidas por

El Granuloma anular es una dermatosis inflamatoria, benigna, crónica, autorresolutiva y recidivante. Su etiología continua siendo desconocida.

pápulas hemisféricas, asintomáticas, color piel o rosado, no infiltradas, firmes e indoloras (1), de disposición simétrica, configuración anulares o circinadas en un 67% o dispersas en un 33% constituyendo al variedad no anular o "en parches" (2), con crecimiento centrífugo; destacándose, en el caso que nos ocupa, la presencia inicial de máculas eritemato-rosadas que en su evolución adquieren la configuración anular. La localización más frecuente son las áreas fotoexpuestas, tronco, cuello y extremidades.

Las mismas suelen ser pruriginosas, de larga evolución llegando inclusive a persistir por años (3). Los patrones histopatológicos presentes en el granuloma anular son tres (4): necrobiótico, caracterizado por una zona central de colágeno necrobiótico rodeada por empalizada de histiocitos y diversos números de linfocitos, sarcoidal o tuberculoide e intersticial o incompleto. El patrón intersticial se caracteriza por colecciones de histiocitos diseminados, entre y alrededor, de haces de colágeno y vasos sanguíneos en la dermis papilar y media (5), siendo este último el más frecuente (4). Múltiples morfologías clínicas e histológicas en el mismo paciente también tienen se ha descrito (5). La mucina junto con un patrón de empalizada o intersticial de inflamación representa el principal hallazgo en todos los subtipos de GA. Un

artículo de Yun et al estudió a 54 pacientes en Corea con GGA observó mucina en el 94% de los casos, un infiltrado eosinófilo en el 44% y polvo nuclear en el 33%. No se observó vasculitis. Otro artículo comparó GGA con LGA observando diferencias menores en el examen histológico sin hallazgos específicos que permitieran un diagnóstico de GGA versus LGA basado únicamente en la histología (5). No existe tratamiento satisfactorio de la enfermedad. Suele remitir espontáneamente en 2 a 10 años con recurrencia probable en el 80% de los casos.

En los casos persistentes o si la demanda terapéutica es fuerte, se puede intentar el tratamiento local con corticoides tópicos de mediana o elevada potencia, para evitar la inyección intralesional (1). En las formas generalizadas se han ensayado múltiples tratamientos sistémicos, como retinoides, dapsona, PUVA, AINES, corticoides, etc (1). Se expuso una variante clínica infrecuente de Granuloma anular en edad pediátrica, con morfología mixta y distribución asimétrica, con buena respuesta al tratamiento con Tacrolimus, enfatizando el abordaje interdisciplinario del paciente con múltiples factores desencadenantes, comorbilidades y antecedentes familiares para llegar a un tratamiento satisfactorio, el cual supone un desafío terapéutico para el dermatólogo.

“Cualquier destino por largo y complicado que sea, consta en realidad de un solo momento: el momento en que el hombre sabe para siempre quien es.”

Jorge Luis Borges

Referencias

1. Corigliano M, Achenbach RE. Granuloma Anular: un desafío diagnóstico y terapéutico. *Rev. Argent. Dermatol.* 2012; 93 (4). Disponible en: <https://rad-online.org.ar/2013/01/01/granuloma-anular-un-desafio-diagnostico-y-terapeutico/> Fecha de consulta: 12/04/18.
2. Ruiz Soliz C, Ruiz Lascano A. Granuloma anular generalizado. Comunicación de dos casos y revisión de la literatura. *Arch Argent Dermatol.* 2003; 53: 257-261.
3. Larraalde M, Abad ME, Luna P. *Dermatología pediátrica.* 2° edición Ediciones Journal. Buenos Aires. 2010.
4. Elder DE. The Granulomatous reaction pattern. En: *Histopatología de la piel de Lever.* 11° edición. Edit. Amolca. Medellín, 2017: 178 a 180.
5. Piette EW, Rosenbach M. Granuloma annulare, Clinical and histologic variants, epidemiology, and genetics. *J Am Acad Dermatol.* 2015; 75 (3): 457-465.
6. Piette EW, Rosenbach M. Granuloma annulare, Granuloma annulare. Pathogenesis, disease associations and triggers, and therapeutic options. *J Am Acad Dermatol.* 2015; 75 (3): 467-479.
7. Sabunoglu H, Oge K, Soylemezoglu F, Saglam F. Subcutaneous Granuloma Annulare of the Scalp in Childhood: A Case Report and Review of the Literature. *Turk Neurosurg.* 2007; 17 (1): 19-22.

GERMILISÍN

CLORHEXIDINA 4%. XYLITOL 7%

SOLUCIÓN DEFINITIVA EN LA DESCOLONIZACIÓN DE LA PIEL

ESPUMA ANTISÉPTICA BACTERICIDA




Cassarà



Autores

/ Peralta Rosario¹

/ Marín Belen¹

/ Cohen Sabban Emilia²

/ Cabo Horacio³

Palabras claves

dermatoscopia, hematoma subcórneo, seudopatrón paralelo de crestas, patrón paralelo de crestas.

Talon negro bilateral: La dermatoscopia como ayuda diagnóstica en el hematoma subcórneo

RESUMEN

El talón negro se caracteriza por la aparición de una lesión negra en la zona de apoyo del talón. Está provocado por traumatismos que dan lugar a hemorragias superficiales. Su interés radica en el parecido con el melanoma acral, lo que constituye su principal diagnóstico diferencial. La dermatoscopia es una herramienta útil no invasiva que ayuda a diferenciar entre ambas lesiones y así evitar la exéresis innecesaria de una lesión inofensiva y autoresolutiva. Presentamos un caso de talón negro bilateral en un adulto joven y sus características dermatoscópicas.

Educandonos. 2019; 9: 22-25.

¹ Médica Dermatóloga*

² Docente Adscripta de Dermatología UBA. Jefa del servicio de Dermatología*

³ Profesor Titular UBA. Médico Consultor del servicio de Dermatología*

*Servicio de Dermatología. Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), Argentina.

INTRODUCCIÓN

El talón negro (TN) es una entidad relativamente frecuente, que se caracteriza por la aparición de una mácula de color rojo, marrón oscuro o negro, que aparece en la región posterior de la planta del pie y el talón, habitualmente por un trauma accidental o en adolescentes y adultos jóvenes que practican actividades deportivas intensas. La dermatoscopia es una herramienta útil no invasiva que en las últimas décadas ha demostrado mejorar el diagnóstico de certeza comparado con el examen clínico y ayuda a la identificación más precisa de lesiones cutáneas benignas y malignas, lo que evita la exéresis innecesaria de lesiones benignas. Esta técnica diagnóstica permite el reconocimiento del hematoma subcórneo (HS) y su diferenciación con otras entidades, entre ellas la más importante es el melanoma acral. Presentamos un caso de TN bilateral en un adulto joven y sus características dermatoscópicas.

CASO CLÍNICO

Varón de 19 años de edad que presenta en cara interna de ambos talones lesiones pigmentadas asintomáticas de 20 días de evolución. Clínicamente se aprecian dos lesiones ovaladas violáceas-negruczas de pocos centímetros con puntillado negruzco en su interior y un halo amarillo verdoso perilesional (Figura 1). Al examen dermatoscópico se observan tanto en talón izquierdo como en el derecho pigmentación rosada homogénea de fondo, y en las crestas, la desembocadura de los acrosiringios y glóbulos hemorrágicos negros y violáceos de diferentes tamaños (Figura 2-4). Con sospecha clínica y dermatoscópica de hematomas subcórneos (HS) se efectuó un raspado progresivo de las lesiones mediante una cureta, resultando en la desaparición parcial de los glóbulos de color negro y violáceos correspondientes a puntos hemorrágicos.

COMENTARIOS

El TN fue descrito por primera vez en 1961, por Crissey y Peachey (1). Está causado por la rotura traumática de los capilares de las papilas dérmicas con la subsiguiente extravasación de eritrocitos a la capa córnea, resultando en una hemorragia intraepidérmica. El mecanismo de formación puede tener dos causas, que pueden estar separadas o juntas. Dichas probables causas ocurren:

- Por una saliencia osea que ejerce presión desde adentro contra una piel que queda entre el hueso y el piso o el calzado, que se puede producir por un mal

apoyo con la consecuente deformidad del pie y una mayor presión en una zona no preparada para resistirla.

- Por una fuerza externa en un punto determinado de mayor roce y/o fricción por el uso generalmente de un calzado inadecuado (2). Clínicamente se presenta como una mácula de forma bien demarcada, irregular u ovalada con colores que varían del marrón-rojizo al azul-negro en la región posterior de la planta del pie. A veces presenta puntos en su interior como en el caso de nuestro paciente. El tamaño es variable, oscila entre pocos milímetros y varios centímetros, habitualmente es unilateral, asintomática y resuelve espontáneamente acompañado de los cambios de coloración acorde a su involución (1). Al examen dermatoscópico el HS puede presentar seudopatrón paralelo de crestas, patrón homogéneo de coloración marrón-rojiza o marrón-negrucza y glóbulos rojo-negruczos en las crestas, o bien, estar localizados en la periferia como satélites (1-3). El seudopatrón paralelo de crestas se forma cuando la sangre alcanza la cresta a través del conducto de excreción de la glándula ecrina, resultando en una pigmentación hemática de las crestas de los dermatoglifos y no de los surcos. Este proceso se observa en aproximadamente el 40% de los HS (2, 3). Los glóbulos en las crestas son un hallazgo dermatoscópico típico del HS correspondientes a glóbulos hemorrágicos que simulan múltiples guijarros rojo-negruczos distribuidos a predominio de las crestas (1, 4, 7). Cabe destacar que en el melanoma acral, el patrón paralelo de crestas ha demostrado ser altamente específico, con una sensibilidad del 86% y una especificidad del 99% en la detección tanto de melanoma in situ como de melanoma avanzado en la piel acral, por ende, su presencia debe considerarse un signo importante de advertencia de melanoma (4, 5). En estos casos, la proliferación melanocítica se disemina y ocupa la cresta intermedia profunda, determinando no sólo la pigmentación de la cresta sino también la obliteración de los conductos de las glándulas ecrinas, por lo tanto, la obliteración del acrosiringio es el signo que puede sugerir malignidad y debe diferenciarse de los glóbulos en las crestas de los HS. Además del patrón paralelo de crestas, el melanoma acral puede presentar otros criterios como pigmentación difusa irregular, patrón fibrilar irregular, patrón multicomponente y pigmentación con terminación abrupta en la periferia de la lesión (2-6). Por otra parte, en el caso de los hematomas, debido a que la sangre puede afectar al estrato córneo se puede raspar la lesión para eliminar la capa córnea. Es el llamado "scraping

Correspondencia

Rosario Peralta

E-mail: rosarioperalta@yahoo.com

Dirección: Combatientes de Malvinas 3150

Esq. Campillo. CABA, Argentina.

Teléfono: (+54) 011 5287-3700



Figura 1.
(a) Imagen clínica panorámica. En cara interna de ambos talones lesiones maculares violáceas-negruczas con puntillado negruzco en su interior y un halo amarillento verdoso perilesional.
(b) Mácula de forma irregular.
(c) Mácula de forma ovalada.

test”, donde las lesiones melanocíticas no pierden su pigmentación con el raspado, mientras que el talón negro puede resolverse parcial o completamente al eliminar el estrato córneo (6, 8). Además del HS otras lesiones acrales benignas pueden pigmentar las crestas, estas incluyen los bordes del nevo melanocítico compuesto, nevo acral congénito, nevo azul acral, pigmentación étnica, máculas por tinta como parafenilendiamina, máculas acrales pigmentadas asociadas al síndrome de Laugier-Hunziker o Peutz-Jeghers, angiomas, hiperpigmentación inducida por fármacos anticancerígenos y verrugas pigmentadas. Estas lesiones benignas se pueden distinguir del melanoma maligno por la historia clínica y los síntomas asociados (3, 4). En el caso de nuestro paciente la presencia de lesiones bilaterales, la sospecha clínica, dermatoscópica y la prueba de raspado positivo orientaron al correcto diagnóstico de HS. Sin embargo, algunas lesiones pigmentadas acrales que se presentan de forma unilateral, representan un verdadero reto diagnóstico para los dermatólogos debiendo realizar en ocasiones una biopsia para descartar melanoma maligno (3). Las características clínicas y dermoscópicas de los HS pueden ser similares a las observadas en las lesiones melanocíticas acrales, siendo importante distinguirlo del melanoma maligno cuando se examinan máculas pigmentadas en la planta del pie. La presencia del seudopatrón paralelo de crestas, patrón homogéneo de coloración marrón-rojiza o marrón-negrucza y glóbulos rojo-negrucos en las crestas o localizados en la periferia como satélites son los hallazgos dermatoscópicos característicos de los HS. Una prueba de raspado positiva puede considerarse como una clave diagnóstica adicional.

Referencias

1. Zalaudek I, Argenziano G, Soyer HP, Saurat JH, et al. Dermoscopy of subcorneal hematoma. *Dermatol Surg.* 2004; 30: 1229-1232.
2. Cabo H. *Color Atlas of Dermoscopy.* Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd 2017.
3. Uslu U, Heppt F, Erdmann M. Intracorneal Hematoma Showing Clinical and Dermoscopic Features of Acral Lentiginous Melanoma. *Case Rep Dermatol Med.* 2017; 2017: 1-3.
4. Tanioka M. Benign acral lesion showing parallel ridge pattern on dermoscopy. *J Dermatol.* 2011;38: 41-44.
5. Phan A, Dalle S, Marcilly MC, Bergues JP, et al. Benign Dermoscopic Parallel Ridge Pattern Variants. *Arch Dermatol.* 2011;147: 634-634.
6. Fracaroli TS, Lavorato FG, Maceira JP, Barcaui C. Parallel ridge pattern on dermoscopy: observation in non-melanoma cases. *An Bras Dermatol.* 2013; 88(4): 646-648.
7. Massa AF, Dalle S, Thomas L. Subcorneal hematoma. *Ann Dermatol Venereol.* 2013; 140(1): 63-64.
8. Kaminska-Winciorek G, Spiewak R. Tips and tricks in the dermoscopy of pigmented lesions. *BMC Dermatology.* 2012; 12: 14.

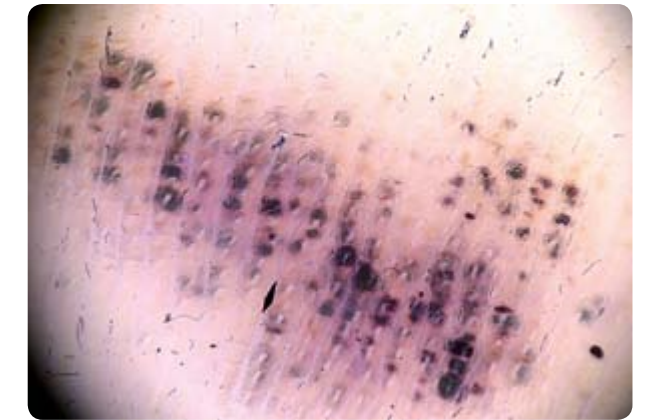


Figura 2. Talón izquierdo: Se observan una pigmentación rosada claro homogénea de fondo. En las crestas la desembocadura de los acrosiringios y glóbulos hemorrágicos negros y violáceos.

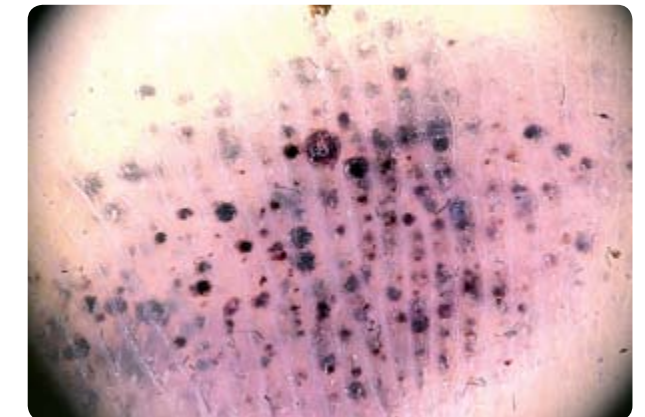


Figura 3. Talón derecho: Se observa una pigmentación homogénea rosada de fondo y en las crestas glóbulos hemorrágicos negros y violáceos de diferentes tamaños.

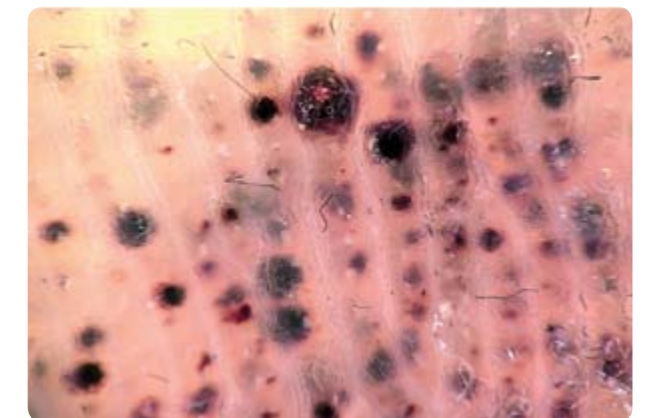


Figura 4. En el talón derecho, a mayor aumento, se destacan sobre las crestas los glóbulos hemorrágicos negros y violáceos semejantes a guijarros y la desembocadura de los acrosiringios.

Sarcoma de Kaposi iatrogénico

Autores

/ Miraglia Eugenia¹
 / Gerez Eliana Maribel²
 / Olivares Blanco Sofía³
 / Gómez Sierra María Sara⁴
 / Alves Eleonora⁵
 / Michelena M. de los Ángeles⁶
 / Maradeo María Roxana⁷

Palabras claves

Sarcoma de Kaposi, Sarcoma de Kaposi iatrogénico, virus del herpes humano tipo 8.

RESUMEN

El Sarcoma de Kaposi, es una neoplasia vascular multicéntrica de células endoteliales linfáticas, asociada a la infección por el virus del herpes humano tipo 8. Se reconocen cuatro formas clínicas: el clásico, el endémico, el epidémico o asociado a HIV y el secundario a inmunosupresión o iatrogénico. El tipo iatrogénico es una variante rara, que se presenta en pacientes trasplantados o con enfermedades autoinmunes / inflamatorias tratados con drogas inmunosupresoras. Su incidencia en pacientes trasplantados es entre 100-500 veces superior a la de la población general. La enfermedad generalmente se limita a la piel, pero en algunos pacientes el curso es progresivo con afectación de mucosas y órganos internos. La extensión y la evolución del SK dependen tanto de la elección de la terapia inmunosupresora, como también del grado de inmunosupresión. Los inhibidores de la calcineurina y los corticoides son los fármacos más frecuentemente implicados. Cuando el compromiso es exclusivamente cutáneo, se recomienda reducir la dosis de los inmunosupresores. Si esto no resultara suficiente, se sugiere rotar a sirolimus por su efecto antiangiogénico adicional o bien suspender la terapia inmunosupresora. Presentamos el caso de un paciente con diagnóstico de sarcoma de Kaposi luego de un trasplante de médula ósea, hecho sumamente inusual.

Educandonos. 2019; 9: 26-31.

¹ Médica residente de 4º año*

² Médica residente de 3º año*

³ Médica residente 2º año*

⁴ Médica Jefa de residentes*

⁵ Médica concurrente*

⁶ Médica dermatóloga*

⁷ Jefe de Servicio Dermatología*

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

INTRODUCCIÓN

El Sarcoma de Kaposi (SK), descrito por Moritz Kaposi en 1872, es una neoplasia vascular multicéntrica de células endoteliales linfáticas, asociada a la infección por el virus del herpes humano tipo 8 (VHH8) (1). Se reconocen cuatro formas clínicas: el clásico, el endémico, el epidémico o asociado a HIV y el secundario a inmunosupresión o iatrogénico (1, 2). El tipo iatrogénico es una variante rara, que se presenta en pacientes trasplantados o con enfermedades autoinmunes/inflamatorias tratados con drogas inmunosupresoras. Su incidencia en pacientes trasplantados es entre 100-500 veces superior a de la población general, siendo el de riñón el tipo de trasplante más frecuente (2).

CASO CLÍNICO

Paciente masculino, de 46 años de edad, con diagnóstico de Leucemia Mieloide Crónica en el año 2013. Recibió un trasplante alogénico de médula ósea en el año 2016. Al momento de la consulta se encontraba bajo tratamiento inmunosupresor con tacrolimus, en el día 38 post trasplante. Fue derivado por el Servicio de Hematología por presentar una placa eritematoviolácea en el hallux izquierdo, asintomática, de 3 semanas de evolución (Fig. 1).

En el estudio histopatológico presentaba una proliferación de vasos en hendidura en la dermis, con signo del promontorio. Las tinciones CD34 y CD31 fueron positivas (Figs. 2, 3). Con el diagnóstico de SK iatrogénico, se descartó compromiso extracutáneo. En conjunto con el Servicio de Hematología se decidió disminuir la dosis del tacrolimus, con resolución total de la lesión luego de 6 semanas (Fig. 4).

COMENTARIOS

El SK iatrogénico se presenta en pacientes trasplantados o con enfermedades autoinmunes/inflamatorias tratados con drogas inmunosupresoras, siendo más frecuente en el primer grupo debido a que las dosis de las mismas suelen ser mayores (1).

Predomina en personas de origen mediterráneo, judíos, árabes o descendientes de africanos. La incidencia en trasplantados renales es menor al 0,5 % en Estados Unidos y oeste de Europa, y se incrementa entre 1% a 5 % en Oriente Medio y otros países mediterráneos, particularmente en el sur de Italia. Esta mayor frecuencia



Figura 1. Placa eritematoviolácea en hallux izquierdo, asintomática.

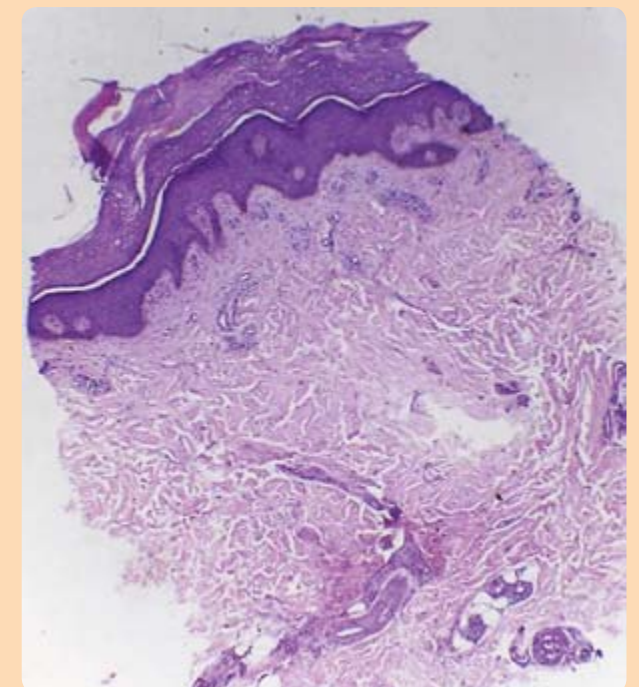


Figura 2. (HE 10X) Proliferación de vasos en la dermis.

Correspondencia

Eugenia Miraglia
 E-mail: eugeniam88@hotmail.com
 Dirección: Calle 1 y 70, La Plata,
 Buenos Aires, Argentina.
 Teléfono: (+54) 0221 421-1196

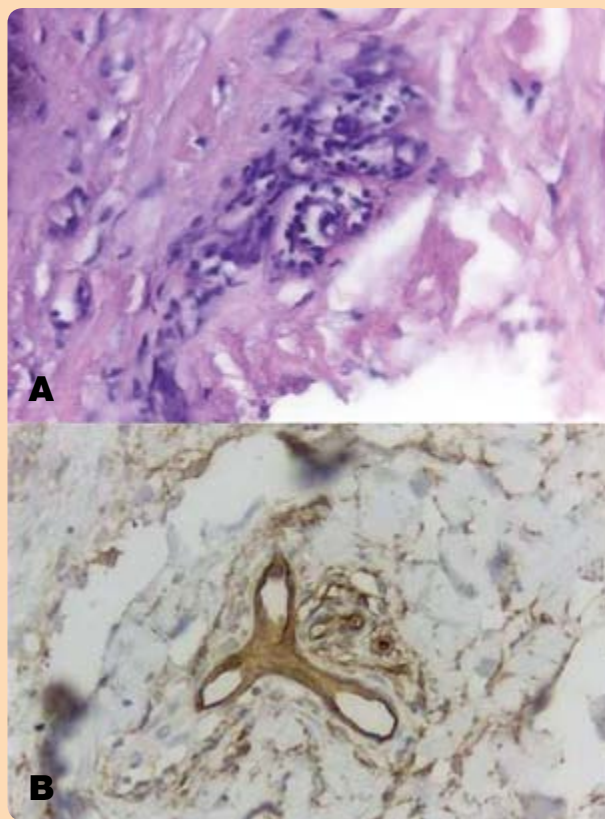


Figura 3.
(a): Signo del promontorio (HE 40X)
(b): Inmunohistoquímica: positiva para CD34



Figura 4. Resolución de la lesión luego de 2 meses de disminución de la inmunosupresión.

es producto de una prevalencia de infección por VHH8 mayor, cercana al 20% en esta región, siendo inferior al 0,1% en Estados Unidos y oeste de Europa (6, 8).

Es más frecuente en hombres entre 40 a 50 años, aunque esto depende de la edad en el momento del trasplante, pudiendo existir casos pediátricos (3, 8). La incidencia de este tumor en pacientes trasplantados es entre 100-500 veces superior a la población general (3, 9). **El trasplante renal representa el tipo más común**, seguido en orden de frecuencia por el de corazón, hígado, pulmón y en último lugar el de médula ósea, que constituye aproximadamente el 3% de los casos (2).

En los últimos años, gracias a las nuevas terapias inmunosupresoras, se ha observado una disminución notable del rechazo de órganos luego del trasplante, y el aumento de la sobrevivencia de los pacientes. Sin embargo, el uso a dosis altas y por tiempo prolongado de estas drogas trajo aparejado un incremento de varios tipos de tumores, principalmente los cutáneos malignos (3-7). Se destacan en orden de frecuencia el carcinoma espinocelular, el basocelular, las queratosis actínicas, la enfermedad de Bowen, el melanoma y el SK (3). Suele darse dentro de los dos primeros años del trasplante, con un pico al año, teniendo en cuenta que la intensidad de la inmunosupresión decrece a medida que disminuye el riesgo de rechazo (5).

El virus del herpes 8 (VHH8), virus de ADN oncogénico miembro de la familia gammaherpesviridae, juega un rol esencial en la patogenia de todas las variantes clínicas del SK. Además se lo ha implicado en el desarrollo de la enfermedad de Castleman multicéntrica, y en el linfoma de cavidades (1). Mediante su receptor ligado a una proteína G, se une a la fosfatidil inositol 3 quinasa (PI3K), lo que conduce finalmente a la activación del complejo mamífero de ataque de la rapamicina (m-TOR) con la expresión exagerada de factores como el factor inducible por hipoxia y el VEGF, estimulando la proliferación celular (10, 11). La transmisión del mismo puede ser por vía sexual, especialmente orogenital y oroanal; y no sexual a través de la saliva, que constituye la vía más importante durante la infancia en regiones endémicas. También se puede transmitir por sangre y hemoderivados, así como desde órganos donados (4, 6).

Aunque han sido planteadas múltiples hipótesis, se

creo actualmente que el SK en pacientes trasplantados, estaría dado por una reactivación del VHH8, y no por una infección a través del órgano donante. Esta teoría se respalda en el hecho de que más del 80% de los receptores de trasplante son seropositivos para el VHH8 antes del mismo (2, 3). Se cree que debido a la estimulación antigénica por el injerto este tumor es más frecuente en pacientes trasplantados en comparación con otras enfermedades bajo terapia inmunosupresora. El estado urémico previo al trasplante renal, contribuye al estado de inmunosupresión y explicaría la mayor incidencia en este grupo de pacientes (3).

La infección por VHH-8 es un factor necesario, pero no el único, para el desarrollo del SK. La predisposición genética, especialmente el origen judío o mediterráneo, y la elección de las drogas de la terapia inmunosupresora, así como el grado de inmunosupresión, influyen directamente en el desarrollo y evolución del tumor (2, 3, 7, 12).

Se ha visto que los corticoides, junto con los inhibidores de la calcineurina, son los fármacos más frecuentemente implicados en el desarrollo de esta neoplasia, tanto en pacientes trasplantados como aquellos con enfermedades autoinmunes/inflamatorias con terapia inmunosupresora (2). Los inhibidores de la calcineurina (ciclosporina y tacrolimus), son usualmente utilizados en pacientes trasplantados para prevención de enfermedad injerto versus huésped. Son los fármacos que más frecuentemente se asocian a SK y disminuyen la latencia de aparición del mismo con respecto a otros inmunosupresores. La ciclosporina, además de su efecto inmunosupresor, tendría un efecto proangiogénico y de estimulación del crecimiento tumoral directo (3, 9). Por su parte, los corticoides estimularían indirectamente su desarrollo, por inhibición del factor transformante beta, que a su vez se encarga de inhibir la proliferación endotelial (2, 13).

El SK iatrogénico no difiere clínicamente de la variedad clásica, y la afectación suele ser puramente cutánea (12). **Se presenta como máculas**, que pueden evolucionar a placas o tumores eritematovioláceos, localizados preferentemente en miembros inferiores, y con menor frecuencia en miembros superiores, tronco y cara. Suelen ser asintomáticas (1, 3, 12). En algunos pacientes las mucosas pueden estar comprometidas,

especialmente la orofaríngea, pudiendo constituir incluso la primera manifestación de la enfermedad (3). El curso de la enfermedad suele ser crónico y benigno, limitado a afectación exclusivamente cutánea; pero también se han visto casos rápidamente progresivos con compromiso mucoso, gastrointestinal, linfático y pulmonar severos (2, 3).

En pediatría, se suele presentar de forma diseminada, con elevada mortalidad por compromiso ganglionar y visceral (14). **El diagnóstico definitivo** se hace a través del estudio histológico. El mismo no cambia entre las distintas variantes clínicas de la enfermedad, pero sí de acuerdo a los diferentes estadios de mácula, placa y tumor (3, 6, 12).

El estadio inicial macular se caracteriza por alteraciones histológicas sutiles, muchas veces representando un desafío a la hora del diagnóstico diferencial con otras entidades. Consiste en una dilatación de capilares con escasa proliferación de los mismos a nivel de la dermis superficial (6). Ya en el estadio de placa se observa una proliferación más acentuada de pequeños vasos irregulares en forma de hendidura, que ocupan todo el espesor de la dermis, disecando los haces de colágeno. El compromiso se puede extender hasta la hipodermis. Se pueden visualizar eritrocitos extravasados y macrófagos con hemosiderina en la luz de estos vasos (6). En el estadio nodular, se sustituye el colágeno dérmico por células fusiformes dispuestas en fascículos, y espacios vasculares irregulares sin revestimiento endotelial. Las lesiones más avanzadas pueden presentar abundantes figuras mitóticas, marcado pleomorfismo y atipia nuclear (3, 6, 12, 15). Cuando se observan luces vasculares que disecan vasos preexistentes se denomina "signo del promontorio", altamente sugestivo de esta entidad (1). La inmunohistoquímica es una herramienta de gran utilidad para el diagnóstico, especialmente en estadios iniciales o finales cuando los hallazgos histológicos son dudosos. Es positiva para CD31, CD34 y factor VII, marcadores de diferenciación endotelial linfática (1, 12). Mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en sangre periférica, el ADN del VHH8 puede ser detectado solamente en el 50% de los pacientes infectados. Por el contrario, sí se detecta el ADN viral mediante PCR en todas las lesiones de SK (1, 16).

Recientemente se ha estudiado la detección del VHH8 con anticuerpos monoclonales frente al antígeno nuclear latente o LANA-1, proteína que se expresa en las células infectadas por el VHH8. Esta técnica de inmunohistoquímica sería más sensible y específica para el diagnóstico de este tumor que la detección del ADN viral por PCR, debido a que esta última suele ser positiva en tumores vasculares no SK (15).

No existe un protocolo de estudios complementarios estandarizado para el SK iatrogénico. Si bien una gran proporción de los pacientes solo presenta compromiso de piel, un porcentaje importante, que puede alcanzar el 40%, tiene afectación extracutánea. Ante la sospecha de diseminación visceral se debe solicitar de acuerdo al caso, radiografía de tórax, videoendoscopia alta y baja, y ecografía o tomografía abdominal (12, 14). En primer lugar, **se debe establecer el diagnóstico diferencial** con otros tumores vasculares como hemangioma, angiosarcoma bien diferenciado, granuloma piógeno, hemangioendoteloma de células fusiformes, y hemangioma cavernoso; y con malformaciones arteriovenosas (6). La angiomatosis bacilar, enfermedad infecciosa causada por un bacilo gran negativo llamado Bartonella, se observa con mayor frecuencia en los pacientes con HIV- SIDA (1). En el estadio tumoral, se deben descartar otras malignidades como el melanoma, el carcinoma espinocelular, o el carcinoma basocelular: así como también cuadros infecciosos como la esporotricosis o micobacteriosis atípicas (1). En estadios finales indiferenciados, se deben descartar el fibrosarcoma y el leiomiomasarcoma. En estos casos la inmunohistoquímica positiva para CD31 ayuda a confirmar el origen vascular (15).

Una entidad difícil de diferenciar, tanto clínica como histológicamente, es la acroangiodermatitis o pseudosarcoma de Kaposi, caracterizada por una proliferación reactiva de pequeños vasos sanguíneos, en respuesta a un disturbio circulatorio crónico. En estos casos en la histología se observa cómo la proliferación vascular deriva de vasculatura preexistente, y no se asocia a infección por VHH8 (15, 17).

Existen múltiples tratamientos disponibles para el SK. La cantidad de lesiones, el estado general del paciente, sus comorbilidades, y la afectación visceral son los principales determinantes en la elección del

mismo (1, 3). Cuando la afectación es puramente cutánea, se recomienda reducir la dosis de la droga inmunosupresora, medida que por sí sola puede conducir a la remisión (3, 18). Si esto no resulta suficiente, se han propuesto varias modalidades terapéuticas: escisión quirúrgica, radioterapia, crioterapia, láser de CO₂ e inyección intralesional de agentes como bleomicina o interferón alfa. Este último posee acción antitumoral, antiviral, inmunomoduladora y antiangiogénica, y es usualmente utilizado en la variedad clásica con muy buena respuesta (4). Si existe compromiso visceral, se sugiere rotar a sirolimus por su efecto antiangiogénico adicional o suspender la terapia inmunosupresora.

En estadios avanzados, especialmente si el paciente tiene afectación pulmonar, se debe administrar quimioterapia con antraciclinas liposomales, doxorubicina y daunorrubicina. Son consideradas el tratamiento de elección por su mayor eficacia y menos efectos adversos. En los pacientes que no responden a estas drogas, el paclitaxel es el tratamiento de segunda línea. Si bien la experiencia con este fármaco en el tipo iatrogénico no es amplia, sí se ha utilizado con mayor frecuencia en los casos asociados a HIV-SIDA (3, 4, 12). El rol de los fármacos antivirales, como el cidofovir, el foscarnet y el ganciclovir, no ha sido todavía dilucidado (3).

El pronóstico de la enfermedad se asocia principalmente con la presencia de compromiso visceral. La tasa de supervivencia al año varía desde un 70% para aquellos con afectación extracutánea, a un 90% para los que tienen lesiones limitadas a la piel (3).

El **sirolimus o rapamicina**, un antibiótico macrólido que se obtiene por fermentación del *Streptomyces higroscopicus*, fue descubierto en 1965 en la Isla Rapa Nui o Isla de Pascua. Además de sus propiedades antifúngicas, posee actividad inmunosupresora y antitumoral, por lo que en 1999 fue aprobado por la FDA para la prevención del rechazo agudo de órganos en pacientes trasplantados (3, 19). Su mecanismo de acción consiste en la inhibición de una serinatreonina quinasa, el mTOR (complejo mamífero de ataque de la rapamicina), que participa en la estimulación de la síntesis de proteínas y la progresión del ciclo celular. De esta manera, impide que las células pasen de la fase G1 a S del ciclo celular, inhibiendo

la activación y expansión clonal de linfocitos T y B, provocando el efecto inmunosupresor del fármaco (19, 20). La actividad antitumoral del sirolimus se logra principalmente por el efecto antiangiogénico provocado por el bloqueo del m-TOR, que a su vez inhibe la secreción del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y disminuye la expresión de su receptor endotelial (FLK-1/KDR) (3, 19, 20).

La primera medida a tomar para el tratamiento del SK en pacientes trasplantados es la reducción de la inmunosupresión. Si esto no fuera posible por riesgo de rechazo de órgano, o bien no resultara suficiente para controlar la enfermedad, se sugiere reemplazar los inhibidores de la calcineurina por el sirolimus. Se estima que las lesiones tardan en promedio entre dos y cuatro meses en resolver (11).

Estudios realizados en trasplantados renales demuestran que el sirolimus favorece la regresión del tumor sin aumentar el riesgo de rechazo (19). En un estudio realizado por Stallone *et al*, se rotó de ciclosporina a sirolimus en 15 pacientes trasplantados renales con SK, observándose resolución completa de las lesiones en todos los pacientes a los tres meses de tratamiento (21). De igual manera, reduce el riesgo relativo de carcinoma espinocelular y basocelular, y retrasa en 5 años el tiempo de aparición del primer cáncer cutáneo (19, 22). Además, posee baja toxicidad renal comparado con los inhibidores de la calcineurina, lo que constituye una ventaja en este grupo de pacientes (20).

La introducción de nuevas terapias inmunosupresoras para disminuir el rechazo de órganos en pacientes trasplantados, trajo aparejado un incremento de varios tipos de tumores, entre ellos el SK. En consecuencia, es de fundamental importancia el seguimiento de estos pacientes por un médico dermatólogo para el reconocimiento precoz de estos tumores. La detección del VHH8 previo al trasplante constituiría una herramienta útil para identificar pacientes de alto riesgo. Cuando la afectación está limitada a la piel, la reducción aislada de la inmunosupresión puede conducir a la remisión total. Si esto no fuera posible, o bien no resultara suficiente para controlar la enfermedad, el empleo de sirolimus ha demostrado ser una alternativa beneficiosa, debido al efecto antiangiogénico adicional de este fármaco.

Referencias

- Hernández Ruiz E, García Herrera A, Ferrando J. Sarcoma de Kaposi. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2012; 40 (2): 39-48.
- Brambilla L, Tourlaki A, Genovese G. Iatrogenic Kaposi's Sarcoma: a Retrospective Cohort Study in an Italian Tertiary Care Centre. *Clin Oncol*. 2017; 29 (10): 165-171.
- Rothlin A, Arias M, Abeldaño A. Sarcoma de Kaposi en pacientes trasplantados. *Dermatol Argent*. 2012; 18 (4): 271-280.
- Wehbe NA, Colombo S, Feinsilber D. Sarcoma de Kaposi clásico en dos hermanos. Detección de herpesvirus 8 y respuestas al tratamiento con paclitaxel e interferón. *Piel*. 2004; 19 (9): 485-489.
- Uribe Bojanini E, Alba Amarillo MV, Londoño Correa A, Mejía AM, et al. Sarcoma de Kaposi cutáneo y visceral extenso asociado a inmunosupresión. *Dermatología CMQ*. 2017; 15 (1): 18-21.
- Tschachler E. Sarcoma de Kaposi y angiosarcoma. En: *Fitzpatrick TB et al. Dermatología en Medicina General*. 8va Ed. Panamericana, Buenos Aires, 2014: 1481-1488.
- Infante B, Giovanni S, Gesualdo L. Rapamycin for Kaposi's sarcoma and graft-versus-host disease in bone marrow transplant recipient. *Transplantation*. 2010; 89 (5): 633-634.
- Piselli P, Busnach G, Citterio F, Frigerio M, et al. Risk of Kaposi sarcoma after solid-organ transplantation: multicenter study in 4767 recipients in Italy, 1970-2006. *Transplantation*. 2009; 41 (4): 1227-1230.
- Carbia SG, Charas G, Martín A, Suárez T, et al. Sarcoma de Kaposi asociado a trasplante renal. Empleo de micofenolato mofetil. *Dermatol Argent*. 1995; 76.
- Sodhi A, Chaisuparat R, Hu J, Ramsdell AK, et al. The TSC2/mTOR pathway drives endothelial cell transformation induced by the Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus G protein-coupled receptor. *Cancer Cell*. 2006; 10 (2): 133-143.
- García PK, Córdoba Buritica JP, Rodríguez MP, Echeverri JE, et al. Sarcoma de Kaposi en trasplante renal, respuesta a sirolimus: reporte de caso y revisión de la literatura científica. *Universitas Médica*. 2011; 52 (2): 209-218.
- Chiavassa AM, Rafti P. Sarcoma de Kaposi asociado a trasplante renal. *Arch Argent Dermatol*. 2004; 54: 207-209.
- Saxena A, Netchiporouk E, Al-Rajabi R, Billick R, et al. Iatrogenic Kaposi's sarcoma after immunosuppressive treatment for granulomatosis with polyangiitis (Wegener's). *J Am Acad Dermatol*. 2015; 1 (2): 71.
- Maia R, Abranches M, Serrao AP, Castro I. Sarcoma de Kaposi con afectación cutánea exclusiva. *An Pediatr*. 2011; 75 (5): 348-350.
- North PE, Kincannon J. Vascular Neoplasms and Neoplastic-like Proliferations. En: Bologna JL. *Dermatology*. 3ra Ed. Elsevier. 2012: 1915-1941.
- Behzad E. Kaposi Sarcoma After Kidney Transplantation. *Transplantation*. 2007; 1: 2-11.
- Violini V, Meneses M, Copparoni C, Samper A, et al. Acroangiodermatitis. Reporte de dos casos. *Arch Argent Dermatol*. 2015; 65 (6): 195-198.
- Duman S, Toz H, Asci G, Alper S, et al. Successful treatment of post-renal transplant Kaposi's Sarcoma by reduction of immunosuppression. *Nephrol Dial Transplant*. 2002; 17: 892-896.
- Galimberti RL, Rodríguez Chiappetta MF, Ferrario D, Galimberti GN. Inmunosupresores y cáncer de piel. *Dermatol Argent*. 2010; 16 (4): 278-282.
- De Luca, DA. Vías de señalización celular y su aplicación en dermatología. *Dermatol Argent*. 2015; 21 (2): 94-109.
- Stallone G, Schena A, Infante B, Di Paolo S, et al. Sirolimus for Kaposi's sarcoma in renal-transplant recipients. *N Engl J Med*. 2005; 352: 1317-1323.
- Smith A, Niu, W, Desai A. The Effect of Conversion from a Calcineurin Inhibitor to Sirolimus on Skin Cancer Reduction in Post-renal Transplantation Patients. *Cureus*. 2017; 9 (8): e1564.



Xantogranuloma juvenil gigante

Autores

/ Cawen Irina¹

/ Álvarez Mariela²

Palabras claves

Xantogranuloma juvenil; Histiocitosis de células no Langerhans; Xantogranuloma juvenil gigante.

RESUMEN

El xantogranuloma juvenil es una histiocitosis de células no Langerhans infrecuente, que se manifiesta en los primeros años de vida. Presentamos dos casos de una variante clínica rara, el xantogranuloma juvenil gigante. Se realizó la búsqueda de afectación extra cutánea, la cual fue negativa y se decidió una conducta expectante por tratarse de una lesión benigna que tiende a la auto involución. La afectación extra cutánea suele darse en el 5% de los casos, siendo importante su pesquisa. La conducta más aceptada en los casos de lesiones de piel es el control evolutivo.

Educandonos. 2019; 9: 32-36.

¹ Médica Dermatologa*

² Médica Profesora Adjunta*

*Unidad de Dermatología pediátrica. Cátedra de Dermatología Médico Quirúrgica. Centro hospitalario pediátrico Pereira Rossell. Montevideo, Uruguay.

INTRODUCCIÓN

Las histiocitosis de células no Langerhans son un grupo de enfermedades poco frecuentes en los niños, definidas por la acumulación de histiocitos que no cumplen con los criterios fenotípicos de las células de Langerhans. Dentro de ellas, el xantogranuloma juvenil (XGJ) es la variante más común (1) y se caracteriza por la presencia de pápulas o nódulos color amarillo-naranja, de 1 a 20 mm de diámetro, de consistencia firme, solitarios en el 60 a 80% de los casos, pero que pueden ser múltiples. Existen otras formas clínicas menos frecuentes como el XGJ en placa y el XGJ gigante. Las lesiones tienden a la regresión espontánea en meses a años, en ocasiones dejando una cicatriz atrófica. Suele aparecer en la infancia, en el primer año de vida en el 40 a 70% de los casos, según las distintas series, pero puede estar presente al nacimiento hasta en un 35% (1, 2, 3). Más raramente puede afectar a adultos. La incidencia del XGJ es desconocida. Existe una predilección por el sexo masculino con una relación de 1,4:1, que aumenta a 12:1 cuando las lesiones son múltiples (2). No se ha descrito asociación familiar y es más frecuente en la raza blanca (2).

El XGJ afecta principalmente la piel, sin embargo, puede haber afectación extra cutánea hasta en el 5% de los casos (1). El sitio de afectación más frecuente es el ojo (0,3%), con un mayor riesgo ante lesiones cutáneas múltiples. Las posibles complicaciones son hipema espontáneo, glaucoma unilateral, uveítis, heterocromía y masas en el iris, pudiendo llegar a la pérdida irreversible de la visión (3). Otros órganos menos frecuentemente afectados son el cerebro, intestino, hígado, bazo, corazón, riñones, pulmones y músculos (3).

CASO CLÍNICO

Caso 1: Presentamos el caso de una niña de 2 años de edad con antecedentes personales de telarquia (desarrollo mamario) bilateral no progresiva, que inició a los 3 meses de vida con una lesión de piel localizada en región subclavicular izquierda caracterizada por pápulas color piel, levemente amarillentas que tendían a coalescer formando una placa, de consistencia firme, asintomática (Fig. 1). Se realizó una biopsia insisional para estudio histopatológico, donde se observó un infiltrado denso en dermis compuesto por histiocitos espumosos, células gigantes multinucleadas, algunos linfocitos y eosinófilos, no se vieron en los cortes observados las características células de Touton (Fig. 2). Los



Figura 1. Lesión a los 3 meses de vida. Múltiples pápulas amarillentas que coalescen formando una placa en región subclavicular izquierda.

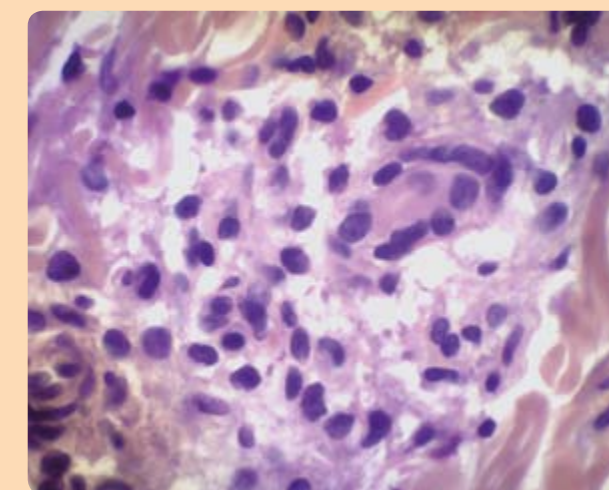


Figura 2. (H-E 10 x) Célula gigante multinucleada, histiocitos con citoplasma espumoso y algunos linfocitos.

Correspondencia

Irina Cawen Cerdán

E-mail: irinacawen@gmail.com

Dirección: Av. Gonzalo Ramírez 1648/202, Montevideo, Uruguay.

Teléfono: (+59) 899 492069



Figura 3. A los 2 años de edad la lesión se presenta como una placa con la característica coloración amarillo-naranja del XGJ.



Figura 4. Lesión evolucionada, presenta elementos de atrofia.

El **xantogranuloma juvenil** es una histiocitosis de células no Langerhans infrecuente, que se manifiesta en los primeros años de vida.

hallazgos fueron compatibles con XGJ. Para valorar la afectación sistémica se realizó una ecografía abdominal, hemograma, perfil hepático, azoemia, creatininemia y examen oftalmológico, que fueron normales. Se tomó una conducta expectante con seguimiento en el servicio de dermatología a la espera de su auto involución. En la evolución la lesión se aplanó, resultando en una placa de 3,5 x 2,5 cm de diámetro con la típica coloración amarillo naranja del XGJ (Fig. 3). Actualmente la lesión presenta en la superficie elementos de atrofia. (Fig. 4).

Caso 2: El siguiente caso se trata de una paciente de sexo femenino de 1 mes de vida que consulta por una lesión de piel topografiada en cara flexora de brazo izquierdo caracterizada por una lesión redondeada, eritemato-amarillenta, de 2 cm de diámetro, firme a la palpación (Fig. 5). Estaba presente desde el nacimiento y era asintomática. Ante la alta sospecha clínica de XGJ, se solicitó una biopsia donde se observó un infiltrado en dermis compuesto por histiocitos espumosos, células gigantes multinucleadas, algunos linfocitos, eosinófilos y las características células de Touton, siendo los hallazgos compatibles con XGJ. Se realizó búsqueda de afectación extra cutánea, la cual fue negativa, por lo que se decidió control evolutivo de la lesión.

COMENTARIOS

El XGJ clínicamente se caracteriza por pápulas o nódulos de 1 a 20mm de diámetro, solitarios en la mayoría de los casos, aunque pueden ser múltiples (1). Al inicio las lesiones son rosa-amarillento, luego adquieren la típica coloración pardo-anaranjada, de consistencia firme y superficie lisa (3). Pueden observarse telangiectasias en su superficie.

Las lesiones cutáneas tienden a la auto involución en meses a años, pudiendo dejar hipo pigmentación residual o atrofia cutánea (3).

La topografía más frecuentemente afectada es la cabeza y el cuello, seguido de la parte superior del tronco y superficie extensora de miembros, pero las lesiones pueden aparecer en cualquier sitio anatómico (1, 2).

La dermatoscopia puede ayudarnos a diferenciar el XGJ de otras lesiones que se presentan como pápulas o nódulos amarillentos. El patrón en "sol poniente", (zona central naranja-amarilla con vasos puntiformes y anillo

oscuro periférico) tiene valor diagnóstico en lesiones tempranas y en lesiones totalmente desarrolladas, pero no en lesiones en regresión (4).

El XGJ gigante es una variante poco frecuente, casi siempre solitaria, de 2 a 10 cm de diámetro, existiendo casos congénitos y adquiridos (5, 6, 7). Al igual que la forma clásica es asintomático, la involución espontánea y, aunque no requiere tratamiento, es aconsejable su seguimiento periódico. No se ha comprobado mayor frecuencia de afectación extra cutánea. Como tratamiento (7) alternativo se puede realizar corticoides intralesionales, los cuales disminuyen el tamaño de las lesiones. La resección quirúrgica de la lesión se puede realizar por razones estéticas.

La etiología del XGJ es desconocida, las lesiones locales de piel se han relacionado a un estímulo desencadenante traumático o infeccioso, que provocaría la producción de citoquinas, estimulando el desarrollo de las lesiones (3).

Los hallazgos histopatológicos varían de acuerdo a la etapa evolutiva del XGJ. En lesiones desarrolladas se suele observar un infiltrado dérmico de histiocitos espumosos (cargados de lípidos), (en ausencia de alteración del metabolismo lipídico) células gigantes multinucleadas y las células de Touton (1, 2, 8). Estas últimas son características del XGJ, sin embargo, su presencia no es imprescindible para el diagnóstico ya que su número varía de acuerdo a la etapa evolutiva del XGJ1. También se observan en el infiltrado linfocitos, eosinófilos y rara vez mastocitos. En la inmunohistoquímica los histiocitos son positivos para los marcadores de monocitos/macrófagos: KiM1P, CD68 y FXIIIa y negativos para los marcadores característicos de las células de Langerhans: S100 y CD1 (1, 2, 8).

Se ha referido la asociación del XGJ a la neurofibromatosis tipo 1 (NF1), siendo una lesión, cuya presencia parece ser de gran valor predictivo en los pacientes sin diagnóstico de certeza de NF1. Considerando que el XGJ es un tumor muy frecuente en pacientes con NF1, es probable que la coexistencia de manchas café con leche y XGJ en niños pequeños sea un hallazgo altamente indicativo de la enfermedad. La presencia de XGJ también se ha relacionado a un mayor riesgo de leucemia infantil en los pacientes con NF1, en particular de leucemia mielomonocítica juvenil (LMMJ), sin embargo, su



Figura 5. Lesión en cara flexora de brazo izquierdo, de coloración eritemato-amarillenta, redondeada, firme a la palpación.

asociación ha sido cuestionada por algunos autores ya que no se ha observado una mayor incidencia de LMMJ en largas series de pacientes con NF1 y XGJ (10).

En resumen, se presentan dos casos de XGJ gigante, una variante clínica poco frecuente. En ambos casos no se realizó tratamiento, se solicitó valoración extra cutánea siendo esta negativa y se decidió realizar un control evolutivo activo esperando la regresión espontánea. El XGJ es una enfermedad benigna, autolimitada que tiende a la auto involución, requiriendo tratamiento los casos con compromiso extra cutáneo o por razones estéticas. Es importante reconocerlo para hacer un diagnóstico oportuno, valorar afectación extra cutánea, con un adecuado seguimiento, no realizando tratamientos innecesarios.

“ Hereje no es es quien se quema en la hoguera sino quien la enciende. ”

José Ingenieros

Referencias

1. Janssen D, Harms D. Juvenile Xanthogranuloma in childhood and adolescence: A clinicopathologic study of 129 patients from the kiel pediatric tumor registry. *Am J Surg Pathol.* 2005; 29: 21-28.
2. Dehner LP. Juvenile xanthogranulomas in the first two decades of life: a clinicopathologic study of 174 cases with cutaneous and extracutaneous manifestations. *Am J Surg Pathol.* 2003; 27: 579-593.
3. Hernández-Martin A, Baselga E, Drolet BA, Esterly NB. Juvenile xanthogranuloma. *J Am Acad Dermatol.* 1997; 36: 355-367.
4. Song M, Kim SH, Jung DS, Ko HC, et al. Structural correlations between dermoscopic and histopathological features of juvenile xanthogranuloma. *J Eur Acad Dermatol Veneorol.* 2011; 25: 259-263.
5. Ayechu Díaz A, Navarro González D, Virto Ruiz M. Xantogranuloma juvenil gigante. *Anpedi.* 2011; 07: 300-301.
6. López Zaragoza L, Rodríguez Acar M, Ramos Garibay JA. Xantogranuloma juvenil solitario. *Dermatol Rev Mex.* 2007; 51(3): 112-116.
7. García Valencia C, Orozco Covarrubias L, Sáez de Ocariz M, Palacios López C, y colab. Xantogranuloma Juvenil Gigante. *Dermatol Rev Mex.* 2012; 56 (5): 358-361.
8. Sangüeza OP, Salmon JK, White CR, Beckstead JH. Juvenile xanthogranuloma: a clinical, histopathologic and immunohistochemical study. *J Cutan Pathol.* 1995, 22 (4): 327-335.
9. Cypel TKS, Zuker RM. Juvenile xanthogranuloma: case report and review of the literature. *Can J Plast Surg.* 2008, 16 (3):175-177..
10. Hernández-Martín A, Duat-Rodríguez A. Neurofibromatosis tipo 1: más que manchas café con leche, efélides y neurofibromas. Parte II. Actualización sobre otras manifestaciones cutáneas características de la enfermedad.NF1 y cáncer. *Actas Dermosifiliogr.* 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2016.01.009>

PPHX-AR-0102

 taltz®
(ixekizumab)

TALTZ®

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

VIVE.
SIENTE.
RECUPERA TU PIEL.

TALTZ® está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a severa en adultos candidatos a terapia sistémica.

INFORMACIÓN APROBADA PARA PRESCRIBIR

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

Referencia: 1. Prospecto aprobado para prescribir por ANMAT.

PP-IX-AR-0102 Jun-2019

 Lilly

Carcinoma basocelular del margen anal

Autores

/ Barragán Sánchez M. Fernanda¹
/ Della Giovanna Patricia²
/ García Sandra³

Palabras claves

*Carcinoma basocelular,
carcinoma del margen anal.*

RESUMEN

El carcinoma basocelular es el tumor maligno más frecuente en el ser humano, presentándose generalmente en zonas foto expuestas. La localización perianal es un hallazgo infrecuente, reportándose menos de 200 casos en la literatura. La importancia de su identificación radica en diferenciarlo de otros carcinomas anales más agresivos, que histológicamente pueden ser muy similares. Se presenta un paciente de sexo masculino de 69 años de edad, que consulta por una dermatosis de 5 años de evolución, localizada a nivel del margen anal, caracterizada por una lesión tumoral, pigmentada y erosionada. Con diagnóstico de carcinoma basocelular se realiza exéresis quirúrgica, con buena evolución y sin recidiva de la lesión.

Educandonos. 2019; 9: 38-41.

¹ Médica becaria de 3º año*

² Jefa del Servicio de Dermatología*

³ Jefa del Servicio de Anatomía Patológica*

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

INTRODUCCIÓN

El carcinoma basocelular (CBC) es el tumor maligno más frecuente del ser humano, es de crecimiento lento y raramente da metástasis. Corresponde al 75% de los cánceres de piel no melanoma. Se presenta generalmente en zonas foto expuestas, principalmente a nivel de cara y cuello (80%).¹ El CBC en sitios no foto expuestos es raro, reportándose el CBC perianal y genital como el 0,27% de todos los tumores anorectales y 1% de todos los CBC (1, 2). Presentamos un paciente con diagnóstico de carcinoma basocelular pigmentado del margen anal; constituyendo una presentación inusual.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 69 años de edad, con antecedentes personales de hiperplasia prostática benigna, dislipidemia, insuficiencia renal crónica en tratamiento médico, obesidad y ex tabaquista. Consultó por una dermatosis de 5 años de evolución, localizada en región perianal (a menos de 5 cm del margen anal), entre las horas 2 y 3.

Al examen físico se observó una lesión tumoral de 3 cm de diámetro, borde definido, en sectores pigmentada, con centro erosionado y eritematoso, asociada a prurito y sangrado ocasional, no dolorosa (Foto 1). Se realizó biopsia quirúrgica de la lesión, cuyo estudio histopatológico informó carcinoma basocelular ulcerado micro y macro lobulado, que se extendía a dermis reticular con patrón de crecimiento infiltrativo, con regular formación de empalizada periférica, grado nuclear II (Foto 2). Al examen físico no presentó otras lesiones cutáneas, ni se hallaron factores predisponentes, por lo que se realizó resección quirúrgica local amplia, con márgenes libres de lesión. La rectoscopia se reportó sin particularidades, con controles periódicos durante 15 meses, sin recidiva de la lesión (Foto 3).

COMENTARIOS

El CBC en áreas no foto expuestas es muy infrecuente. Se han publicado menos de 200 casos en la literatura de CBC perianal y genital, lo que corresponde a menos del 1% de todos los CBC. Dentro de estos, el pubis es la localización más frecuente, seguida por el área perineal, escroto y pene (3). En cuanto al carcinoma anal se identifican 3 zonas: carcinoma del canal anal, carcinoma perianal o del margen anal (a menos de 5 cm del ano), que correspondería a nuestro caso y carcinoma de la

piel perianal (a más de 5 cm del ano) (2). Tiene mayor prevalencia en hombres, entre los 65 y 75 años, como en nuestro caso, el tamaño promedio es de 2 cm, y en el 36% de los casos el paciente además presenta otros CBC en sitios foto expuestos (1), lo cual se descartó en nuestro paciente. En cuanto a la etiopatogenia, se han encontrado asociaciones con síndromes familiares como el síndrome del nevo basocelular (síndrome de Gorlin) y el xeroderma pigmentoso. Como factores predisponentes se han referido en la literatura la radioterapia en región pélvica, áreas de inflamación crónica: prurito anal o vulvar, el cual era el único factor encontrado en nuestro paciente, lo que provocaba rascado constante de la zona, áreas receptoras de injertos cutáneos, áreas de trauma previo: quemaduras, cicatrices, inmunodeficiencias, medicamentos inmunosupresores, infecciones, enfermedades de transmisión sexual, predisposición genética y exposición a arsénico (1, 2, 4). En cuanto al VPH (virus del papiloma humano) no se ha encontrado asociación con el CBC, pero sí con el CEC perianal y genital (5). Clínicamente puede manifestarse bajo aspectos diferentes, constituyendo diversas formas de presentación. En general se observan nódulos, placas, lesiones papuloides eritematosas, lesiones de aspecto vegetante y úlceras, correspondiendo estas últimas al 29,4 % de los casos (3). Cuando la pigmentación es suficiente para constituir una característica importante del tumor, se considera como una variedad, lo cual ocurre en un escaso porcentaje de casos. Nuestro paciente presentó una variedad erosiva y pigmentada.

El patrón histológico más frecuente es el nodular, observándose en el 66% de los casos, seguido por el superficial en el 18%, el infiltrativo en el 8%, el micronodular en el 4% y el basoescamoso y el fibroepitelial de pinkus en el 2% (1). Dentro de los diagnósticos diferenciales se deben excluir la enfermedad de paget perianal (adenocarcinoma intraepitelial), enfermedad de bowen (cáncer escamocelular intraepitelial), condiloma acuminado, carcinoma verrugoso o tumor de bushke lowenstein (6), metástasis cutáneas de neoplasias gastrointestinales, enfermedad de Crohn y principalmente el CEC de tipo basaloides. Este último adquiere especial relevancia debido a su alta agresividad y gran potencial de metástasis, pues se ha encontrado que en el 30 a 50% de pacientes es metastásico al momento del diagnóstico (5, 7). El tratamiento depende del tamaño,

Correspondencia

María Fernanda Barragán Sánchez
E-mail: mafesare1982@gmail.com
Dirección: Av. Marconi y Pte. Arturo Illia,
El Palomar, Buenos Aires.
Teléfono: (+54) 4469-9300



Figura 1. Lesión tumoral de 3 cm de diámetro, borde definido, en sectores pigmentada, con centro erosionado y eritematoso.

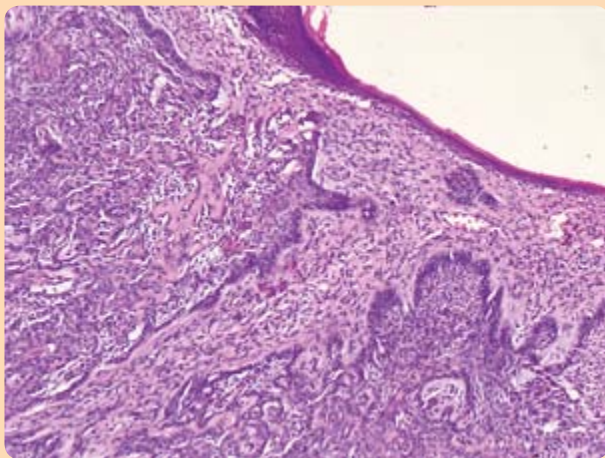


Figura 2 (a). (HE 40X) Lesión tumoral de localización dérmica, constituida por lóbulos basaloide que se extienden hasta la dermis reticular profunda.

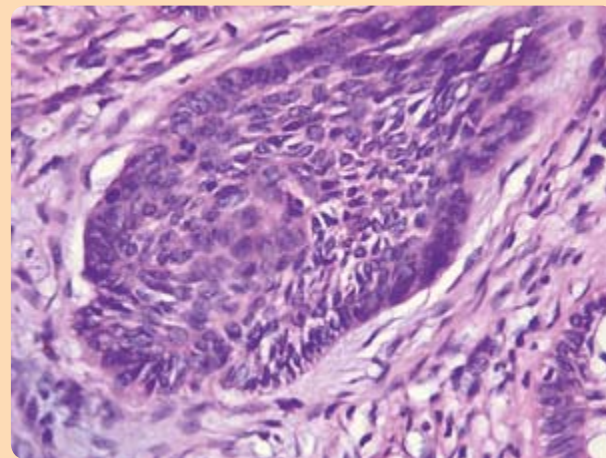


Figura 2 (b). (HE 400X) Lóbulo basaloide con empalizada periférica, que se halla separado de la dermis por una hendidura o cleft.

El **carcinoma basocelular** es el tumor maligno más frecuente en el ser humano.

extensión e invasión del tumor, la edad del paciente y sus comorbilidades. El tratamiento de elección es la escisión quirúrgica local, las lesiones menores a 2 cm son resecadas con un margen de 1 cm, las lesiones mayores, que no se extienden al canal anal, son tratadas con escisión primaria más injerto o colgajo de piel (8). Cuando se realiza la cirugía en estadios iniciales se logra una mayor tasa de curación, sin requerimiento de tratamientos adicionales (2), como nuestro caso. Las tasas de recurrencia varían del 0 al 29% según las series, las cuales pueden reintervenirse quirúrgicamente o tratarse con radioterapia (9), los factores de riesgo más asociados con las recidivas son el tiempo transcurrido desde la aparición de la neoplasia, un tamaño tumoral mayor a 2 cm y la presencia de lesiones con apariencia microscópica infiltrativa, micronodular o morfeiforme (10). La cirugía micrográfica de Mohs está indicada para preservar la mayor cantidad de tejido posible (8). Cuando el paciente no es plausible de cirugía, ya sea porque implica mayor riesgo por sus comorbilidades o su edad avanzada, se cuenta con modalidades no quirúrgicas como la crioterapia, radioterapia con o sin quimioterapia, inmunoterapia, electro destrucción, terapia fotodinámica y el uso de retinoides (11).

El CBC perianal es una patología poco común en la que generalmente se hace un diagnóstico tardío, pues se confunde con patologías benignas, por lo que se debe realizar el estudio histopatológico de toda lesión sospechosa en esta localización, principalmente para descartar patologías más agresivas, como el carcinoma de células escamosas basaloide. Al realizarse escisión de la lesión en estadios tempranos, se puede llegar a la curación, sin requerimiento de tratamientos adicionales.

Referencias

- Gibson GE, Ahmed I. Perianal and genital basal cell carcinoma: a clinicopathologic review of 51 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 45 (1): 68-71.
- Espino Urbina LA, Espinosa de los Monteros A, Dominguez-Cherit J, y colab. Carcinoma basocelular de la región perianal: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Revista de Gastroenterología de México;* 2013, 78 (1): 52-54.
- Hyun SL, Suekyung K. Basal cell carcinoma presenting as a perianal ulcer and treated with radiotherapy. *Ann Dermatol.* 2015; 27 (2): 212-214.
- Bulur I, Boyuk E, Saracoglu ZN, et al. Perianal basal cell carcinoma. *Case Rep Dermatol.* 2015; 7 (1): 25-28.
- Kreuter A, Bechara FG, Stücker M, et al. Perianal basal cell carcinoma- unusual localization of a frequent tumor. *JDDG.* 2012; 10: 59-61.
- Leonard D, Beddy D, Dozois E. Neoplasm of anal canal and perianal skin. *Clin Colon Rectal Surg.* 2011; 24 (1): 54-63.
- Arena G, Teberobsky M, Raffi P, et al. Carcinoma basocelular de localización infrecuente a propósito de un caso. *Arch Argent Dermatol.* 2010; 60: 199-203.
- Wietfeldt ED, Thiele J. Malignancies of the anal margin and perianal skin. *Clin Colon Rectal Surg.* 2009; 22 (2): 127-135.
- Cuffy M, Abir F, Longo WE. Management of less common tumors of colon, rectum, and anus. *Clin. Colorectal Cancer.* 2006; 5: 327-337.
- Park J, Cho YS, Song KH, et al. Basal cell carcinoma on the pubic area: Report of a case and review of 19 Korean cases of BCC from non-sun-exposed areas. *Ann Dermatol.* 2011; 23: 405-408.
- Nagendra Naidu DV, Rajakumar V. Perianal basal cell carcinoma- an unusual site of occurrence. *Indian J dermatol.* 2010; 55 (22): 178-180.



Figura 3. Control después de 15 meses de la resección, sin recidiva de la lesión.

“ La claridad es la cortesía del filósofo. ”

José Ortega y Gasset



Autores

/ Lozano Burgos Carlo¹
 / Oschilewski Lucares David²
 / Córdova Lepe Claudio³
 / Zuñiga Rodrigo^{1,3}
 / Ochova Paola¹
 / Rozas Gabriela¹

Palabras claves

piel; hipoqueratosis; acral.

Hipoqueratosis palmar o plantar circunscrita: ¿Manifestación cutánea de una neuropatía periférica?

RESUMEN

La hipoqueratosis plantar o palmar circunscrita fue definida recién el año 2002 como una entidad clínico-patológica particular por Pérez y colaboradores. Hasta el día de hoy no se conoce con exactitud su etiología si bien corresponde a una lesión benigna y sin asociación aparente con cuadros sistémicos. Presentamos un caso en que se demuestra por inmunohistoquímica una diferencia en la inervación de la epidermis en la zona de hipoqueratosis, en relación al borde normoqueratótico.

Educandonos. 2019; 9: 42-46.

¹ Unidad de Anatomía Patológica del Hospital Carlos Van Buren, Valparaíso, Chile*

² Centro dermatológico Dermoviña, Viña del Mar, Chile*

³ Departamento de Biología celular y molecular, Universidad de Valparaíso, Chile*

*Unidad de Anatomía Patológica. Hospital Carlos Van Buren, Valparaíso, Chile.

INTRODUCCIÓN

La hipoqueratosis palmar o plantar circunscrita corresponde en general a una lesión más frecuente en mujeres en la sexta década de la vida, única, localizada principalmente en la región tenar derecha, que puede afectar a cualquier parte de las palmas o plantas, con una duración que puede llegar a décadas. Se presenta un caso en el que se demuestra por inmunohistoquímica una diferencia en la inervación de la epidermis en la zona de hipoqueratosis, en relación al borde normoqueratótico.

CASO CLÍNICO

Hombre de 64 años, con diabetes mellitus tipo 2 y fibrosis pulmonar en tratamiento con Glibenclamida y Glafornil. Presenta una lesión deprimida, ovalada, enrojecida y dolorosa de 2,2 x 2 cm. en la cara interna del pie, de dos años de evolución (Figura 1).

Al examen macroscópico se describe una biopsia por punch de piel de 0,4 x 0,3 cm. Microscópicamente destacaba una piel acral sin exudado inflamatorio con una brusca pérdida del estrato córneo (hipoqueratosis) en cuya transición con la piel acral sana adquiría el aspecto de una “escalera desflecada”, destacando además la reducción del estrato granuloso en la zona de hipoqueratosis (Figura 2).

Considerando la forma de la lesión, las ubicaciones más frecuentes descritas en la literatura y el antecedente de diabetes mellitus, además del dolor referido realizamos inmunohistoquímica con anti- β III tubulina para evaluar su inervación, demostrando una aumento de la densidad de fibras nerviosas epidérmicas desde 16,2 nervios/mm en la epidermis normoqueratótica a 36,7 nervios/mm en la epidermis hipoqueratótica (Figura 2b), medición que fue corroborada usando un sistema de análisis cuantitativo de imágenes (Línea de comandos de automatización en ImageJ con 64bits Java; AutoMASK) que determinó una expresión 2,57 veces mayor de anti- β III tubulina en la zona de hipoqueratosis (Figura 3); las fibras nerviosas además aparentaban estar ramificadas, finas y fragmentadas, extendiéndose hasta el tercio medio de la epidermis. La expresión inmunohistoquímica de anti- β III tubulina fue corroborada en diversas muestras de piel y tejido encefálico, que presentaban una tinción positiva en el citoplasma de estructuras previamente descritas (bulbos pilosos, melanocitos y neuronas (1, 2) de controles internos como externos).

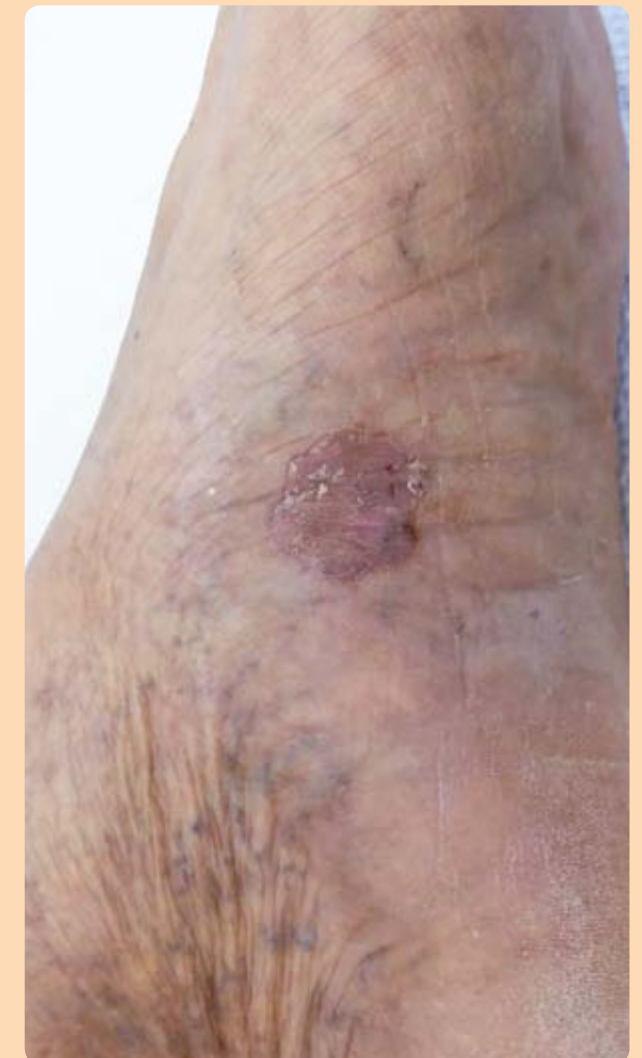


Figura 1. En borde interno del pie una lesión ovalada de fondo rojiza e irregular, con borde elevado y descamativo.

“

Nada está perdido si se tiene por fin el valor de proclamar que todo esta perdido y que hay que empezar de nuevo.

”

Julio Cortazar

Correspondencia

Carlo Lozano
 E-mail: carlo.lburgos@gmail.com
 Dirección: San Ignacio 725,
 Valparaíso, Chile.
 Teléfono: (+56) 32 236-4700

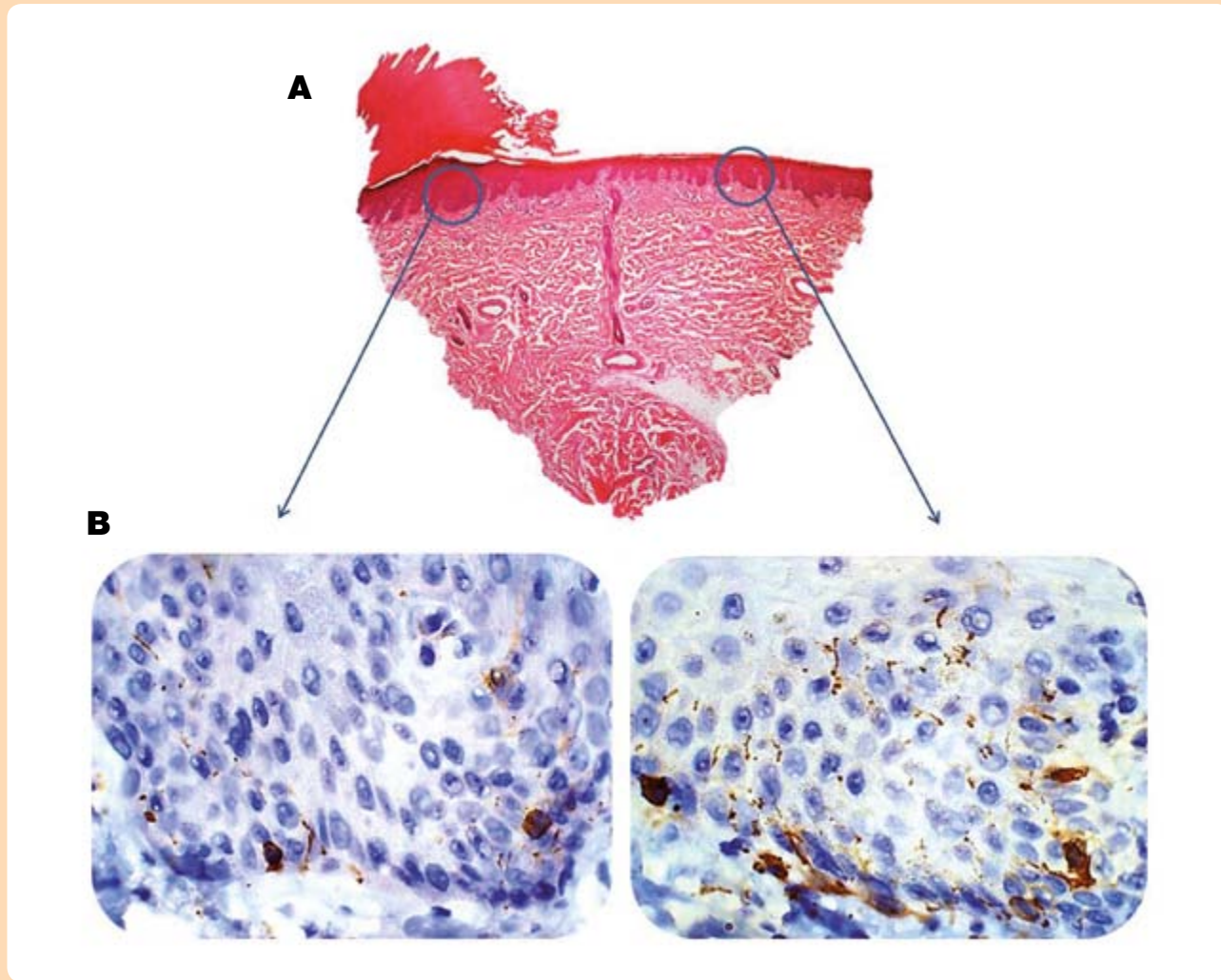


Figura 2.
 (a): (HE 40x) Piel acral con reducción del estrato córneo de izquierda a derecha, en cuya transición adquiere el aspecto de una "escalera desflecada", sin paraqueratosis ni exudado inflamatorio
 (b): Tinción inmunohistoquímica para anti III tubulina del borde normoqueratótico a izquierda e hipoqueratótico a derecha.

COMENTARIOS

La hipoqueratosis palmar o plantar fue descrita el año 2002 por Pérez y colaboradores (3) y se trata de un cuadro más frecuente en mujeres en la sexta década de la vida, única, localizada principalmente en la región tenar derecha, que puede afectar a cualquier parte de las palmas o plantas, con una duración que puede llegar a décadas (4).

En general, la consulta es tardía en relación a su aparición, debido quizás a la falta de sintomatología y su falta de progresión clínica, pudiendo en algunos casos existir el antecedente de un trauma previo, especialmente una quemadura.

Clinicamente se trata de una lesión deprimida de fondo rojizo, redonda u ovalada, con borde neto y en promedio de 1,5 cm, generalmente asintomática o discretamente sensible (5). La histopatología es característica con una reducción brusca del estrato córneo en cuya transición adquiere el aspecto de una "escalera desflecada" en general con hipogranulosis de la zona hipoqueratótica y sin exudado inflamatorio (4, 6, 7). En el estudio histopatológico es fundamental descartar la existencia en la transición de una laminilla corneida propia de la poroqueratosis de Mibelli, principal diagnóstico diferencial junto con la enfermedad de Bowen o una ampolla en etapa de erosión.

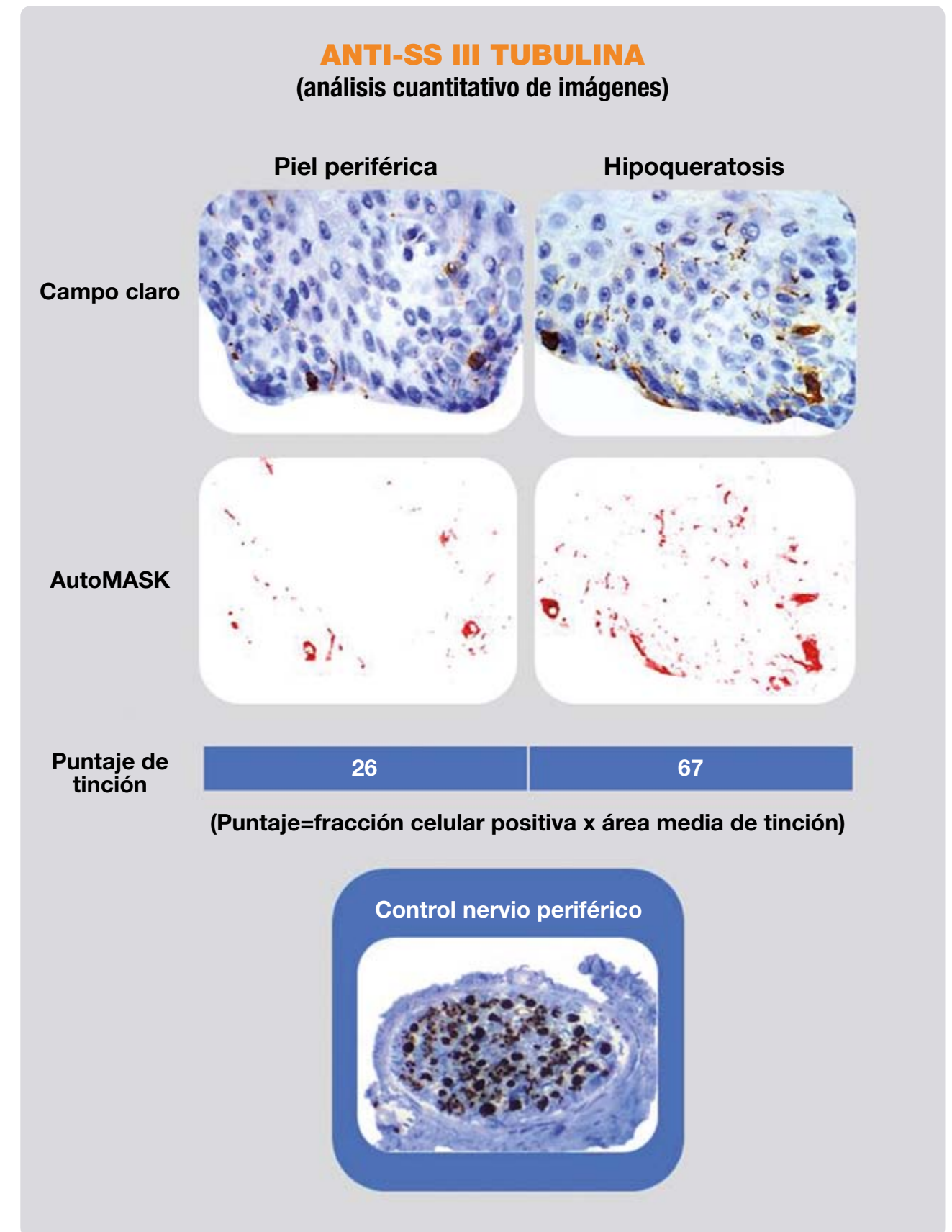


Figura 3. Análisis cuantitativo automatizado de la tinción inmunohistoquímica (AutoMASK).

La **hipoqueratosis palmar o palmar circunscrita** fue definida recién el año 2002 como una entidad clínico-patológica particular.

Su origen es desconocido, sin existir un elemento transversal en todos los casos; se ha demostrado su asociación con diabetes mellitus, infección por virus papiloma humano, trastornos de adhesión o fragilidad de los corneocitos, causas irritativas, reducción de la expresión inmunohistoquímica de Claudina-1 o conexina Cx26 o sobreexpresión inmunohistoquímica de P53 y Ki67 (4, 8, 9), entre otras asociaciones.

A nivel terapéutico, no hay nada aún establecido y lo claro es la evolución prolongada con excepcional regresión espontánea. Los corticoides tópicos asociados o no a retinoides no provocan cambios, pero si y en algunos casos se postula el uso de crioterapia con nitrógeno líquido, terapia fotodinámica, 5-fluorouracilo y calcipotriol (4, 10, 11).

No hay publicaciones de malignización de ningún caso. En relación a los resultados de la expresión inmunohistoquímica de anti- β III tubulina, el antecedente de diabetes mellitus y el dolor asociado al examen dermatológico, planteamos que la hipoqueratosis palmar o plantar circunscrita particularmente por los cambios morfológicos en los nervios epidérmicos, podría corresponder a la manifestación cutánea de una neuropatía periférica, lo que debe ser demostrado con el análisis de otros casos.

Referencias

- Locher H, Saadah N, de Groot S, de Groot JC, et al. Hair follicle bulge cultures yield class III β -tubulin-positive melanogial cells. *Histochemistry and Cell Biology*. 2015; 144: 87-91.
- Katsetos C, Del Valle L. Localization of the Neuronal Class III β -Tubulin in Oligodendrogliomas: Comparison with Ki-67 Proliferative Index and 1p/19q Status. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 2002; 61: 307-320.
- Pérez A, Rütten A, Reinhard G, Urbina F, et al. Izquierdo. Circumscribed palmar or plantar hypokeratosis: A distinctive epidermal malformation of the palms or soles. *J Am Acad Dermatol.* 2002; 47: 21-27.
- Urbina F, Pérez A, Requena L, Rütten A. Hipoqueratosis circunscrita palmar o plantar. Conocimientos y controversias tras 10 años de su descripción. *Actas Dermatosifiliogr.* 2014; 105: 574-582.
- Rocha L. Circumscribed palmoplantar hypokeratosis: report of two Brazilian cases. *An Bras Dermatol.* 2013; 88: 623-626.
- Berk DR, Böer A, Bauschard FD, Hurt MA, et al. Circumscribed acral hypokeratosis. *J Am Acad Dermatol.* 2007; 57: 292-296.
- Barry CI, Glusac EJ, Kashgarian M, Gwin K, et al. Circumscribed palmar hypokeratosis: Two cases and a review of the literatura. *J Cutan Pathol.* 2008; 35: 484-487.
- Tanioka M, Miyagawa-Hayashino A, Manabe T, Toichi E, et al. Circumscribed palmo-plantar hypokeratosis: A disease with two subtypes. *J Invest Dermatol.* 2009; 129: 1045-1047.
- Kanitakis J, Lora V, Chouvet B, Zambruno G, et al. Circumscribed palmo-plantar hypokeratosis: A disease of desquamation?. Immunohistological study of five cases and literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011; 25: 296-301.
- Benoit S, Seitz CS, Hamm H, Vetter-Kauczok CS, et al. Circumscribed palmar hypokeratosis: Partial remission by photodynamic therapy. *Br J Dermatol.* 2007; 157: 804-806.
- Urbina F, Misad C, González S. Circumscribed palmar hypokeratosis: Clinical evolution and ultrastructural study after prolonged treatment with topical calcipotriol. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005; 19: 491-499.

“ Muchas veces se ha dicho que vivir en austeridad, humilde y solidariamente, es renunciar a uno mismo. En realidad ello es realizarse íntegramente como hombre en la dimensión magnífica para la cual fue creado. ”

Dr. Esteban Laureano Maradona

DERMEXANE

CLOBETASOL 0,05%

UNA PRESENTACIÓN PARA CADA NECESIDAD



Poroqueratosis actínica superficial diseminada

Autores

/ Ziga Loana Soledad¹
 / Radonich Jesica Eliana²
 / Galvan Florencia³
 / Diez Maria Belen¹
 / Jmelnitsky Alejandra Mariana³
 / Peirano Felicitas³
 / Cefalo Eliana⁴
 / Mazzini Miguel Angel⁵

Palabras claves

poroqueratosis actínica superficial diseminada, laminilla corneide.

RESUMEN

La poroqueratosis es un trastorno hereditario de la queratinización poco común, de etiología desconocida. Se describen 5 variantes clínicas, siendo la más frecuente la poroqueratosis actínica superficial diseminada. Las otras formas incluyen poroqueratosis de Mibelli, lineal, palmo plantar diseminada y punctata. Estas pueden coexistir en un mismo paciente o en diferentes miembros de una misma familia. Clínicamente se caracteriza por presentar múltiples pápulas y placas con centro atrófico o anhidrótico, anulares, con reborde queratósico, sobrelevado, cuya correlación histológica es la laminilla corneide. Existen múltiples tratamientos disponibles en la actualidad, sin embargo, ninguno de ellos ha demostrado eficacia a largo plazo. Se presenta el caso de un paciente de 66 años con diagnóstico de poroqueratosis actínica superficial diseminada y se realiza una revisión del tema.

Educandonos. 2019; 9: 48-52.

¹ Médico carrera especialista en dermatología*

² Jefe de Residentes de dermatología*

³ Médico residente de dermatología*

⁴ Médico patólogo*

⁵ Jefe de Servicio Dermatología*

*Servicio de Dermatología. Hospital Churruca Visca Complejo Médico de la Policía Federal Argentina.

INTRODUCCIÓN

La poroqueratosis es un trastorno de la queratinización, con un patrón de herencia autosómica dominante, cuya etiología permanece desconocida. Se describieron 5 variantes principales, de ellas la más frecuente es la actínica superficial diseminada (PASD). Se caracterizan desde el punto de vista clínico por la presencia de placas anulares, de bordes elevados, queratósicos y centro atrófico; e histológicamente por la denominada "laminilla corneide", una columna compacta de células paraqueratósicas (1-3). Si bien existen múltiples opciones terapéuticas, aun no existe consenso en su tratamiento, que continua siendo poco satisfactorio con alta tasa de recaída.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 66 años, con antecedentes personales de hipertensión arterial, diabetes tipo II, cáncer de parótida derecha por lo que realizó tratamiento quirúrgico, presentando como secuela parálisis facial periférica. Consultó a nuestro servicio por una dermatosis generalizada de años de evolución, refiriendo exacerbación de la misma en los últimos meses.

Al examen físico se evidenciaron múltiples placas anulares, color piel normal y eritemato -parduzcas, de bordes netos, queratósicos y ligeramente sobrelevados, de aproximadamente 1,5 a 2,5 cm de diámetro. Las mismas eran asintomáticas, y se localizaban en cara anterolateral de antebrazos y en ambas piernas (Figura 1).

Al interrogatorio mencionó que su hermano presentaba lesiones similares, que se exacerbaban con la exposición solar. Con sospecha clínica de poroqueratosis actínica superficial diseminada, realizamos una biopsia por punch. La anatomía patológica evidenció en una vista panorámica y con tinción de hematoxilina y eosina, epidermis con hiperqueratosis ortoqueratósica, interrumpida por un foco de hiperqueratosis compacta (Figura 2). A mayor aumento se observó una columna paraqueratósica, con ausencia de capa granulosa subyacente, correspondiendo estos hallazgos a la laminilla corneide (Figura 3).

La histopatología confirmó nuestra sospecha clínica. Al examen físico también presentó múltiples lesiones tumorales.

Realizamos toma de biopsia de 2 placas eritematosas de bordes definidos, ambas de aproximadamente 2,5 a 3 cm, una localizada en la mejilla derecha y la otra en región submamaria izquierda.

La histopatología informó carcinoma basocelular superficial, en los dos casos. Además tomamos biopsia de una lesión eritemato escamosa con centro queratósico localizada en región pretibial derecha, en este caso la anatomía patológica informó carcinoma espinocelular in situ.

Se realizó crioterapia como tratamiento de ambos carcinoma basocelular e imiquimod al 5% cinco veces por semana en la lesión tumoral localizada a nivel pretibial. Se decidió iniciar terapia fotodinámica con metil aminolevulinato (MAL), con exposición a la luz natural por 2 horas, para el tratamiento específico de la poroqueratosis. El paciente evolucionó favorablemente y continúa seguimiento por nuestro servicio.

COMENTARIOS

La poroqueratosis (PQ) es un trastorno hereditario de la queratinización poco frecuente. Fue descrito por primera vez en 1892 por Vittorio Mibelli. Ese mismo año, Emilio Respighi, publicó trabajos describiendo una variante superficial y diseminada. Sin embargo, no fue hasta 1966 que Chernosky y Freeman describieron una variedad clínica asociada a la exposición solar denominada "Poroqueratosis actínica" (2).

Su etiología aún es desconocida. La presentación de diferentes variantes de poroqueratosis en un mismo individuo y en varios individuos de una misma familia, apoya la teoría de que se trate de una enfermedad hereditaria con herencia autosómica dominante y penetrancia variable o multifactorial, con diferentes expresiones fenotípicas de un mismo trastorno genético (1).

Intentando dilucidar el mecanismo etiopatogénico de esta entidad, la hipótesis más aceptada postula la existencia de un clon de queratinocitos anormales que se extienden en forma centrífuga, con formación de la laminilla corneide, marcando el límite entre la población clonal y las células epidérmicas normales (1-6). Los factores de riesgo descritos incluyen: la radiación ultravioleta, natural y artificial, infecciones, traumatismos,

Correspondencia

Loana Soledad Ziga
 E-mail: loana_ziga@hotmail.com
 Dirección: Uspallata 3400,
 Parque Patricios, CABA.
 Teléfono: (+54 11) 4912-5045



Figura 1. Múltiples placas redondeadas, eritemato - parduzcas, de bordes delimitados, ligeramente sobre elevadas, con centro atrófico, localizadas en cara posterior de ambas piernas.

fármacos como los diuréticos tiazídicos y distintas causas de inmunosupresión (HIV/SIDA, trasplante de órganos sólidos, enfermedades onco hematológicas, inflamatorias o autoinmunes) entre otros (7).

Existen cinco variantes clínicas descriptas: poroqueratosis de Mibelli, superficial diseminada (PSD), actínica superficial diseminada (PASD), lineal (PL), palmo-plantar diseminada (PPPD) y punctata. Esta clasificación tiene en cuenta la edad de aparición, el número y tamaño de las lesiones y su distribución. La PASD, la variante clínica que presentó nuestro paciente, es la más frecuente. Se presenta en la 3ª y 4ª década de vida, puede afectar a ambos sexos, aunque se ha descrito principalmente en el sexo femenino(2). También existen otras variantes menos frecuentes: reticulada, minuta digitada, eruptiva papulosa y pruriginosa, mínima de Freund, post trasplante e inmunosupresión, post radioterapia (1).

El cuadro clínico se caracteriza por la presencia de múltiples pápulas y placas, de centro atrófico y anhidrótico, delimitadas por un reborde queratósico, sobre elevado y ligeramente palpable. Las mismas son de aspecto anular y presentan crecimiento centrífugo. En la PASD estas lesiones son de distribución generalizada, comprometiendo áreas fotoexpuestas, principalmente extremidades. Se distribuyen en forma bilateral y simétrica. Por lo general, no afectan cuero cabelludo, palmas, plantas ni mucosas. Suelen acompañarse de leve prurito y se exacerban con la exposición solar.

A la dermatoscopia se puede evidenciar un doble anillo periférico y en la zona central estrías blanquecinas y vasos puntiformes sobre un fondo homogéneo, hiperpigmentado o rosado. Estos hallazgos dermatoscópicos se correlacionan con las características histológicas de esta entidad (5). Se arriba al diagnóstico a través del

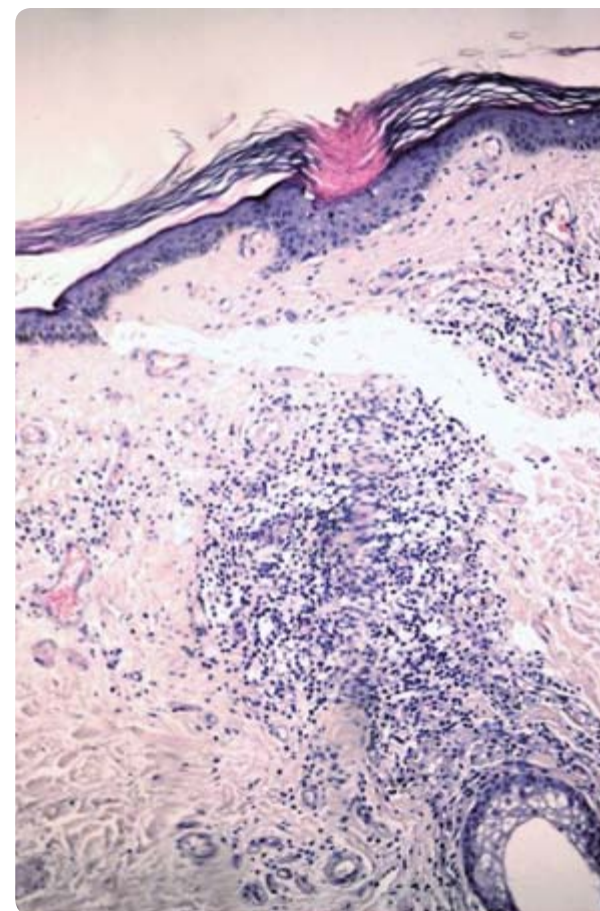


Figura 2. (HE 10X) Epidermis con hiperqueratosis compacta focal en relación a zona de agranulosis epidérmica.

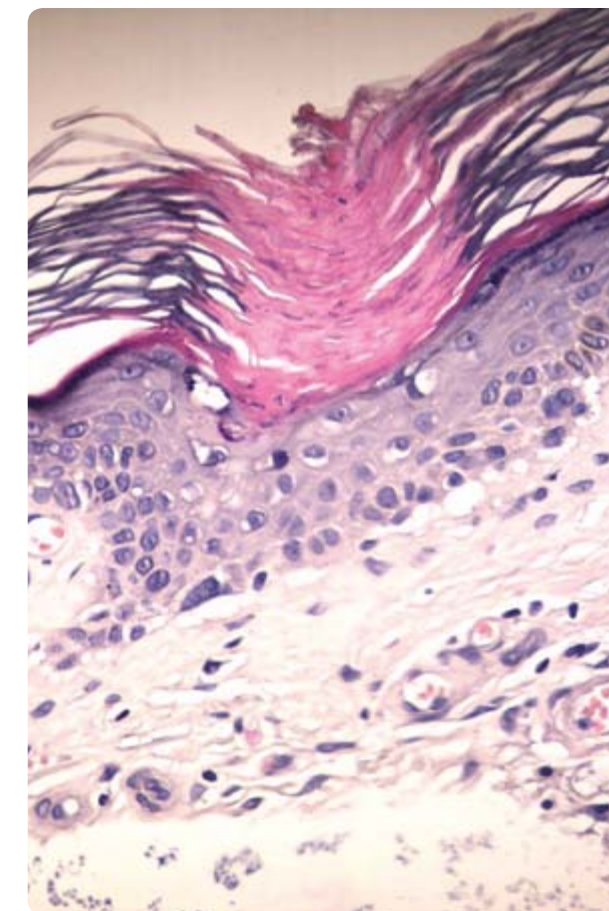


Figura 3. (HE 40X) Laminilla cornioide: columna de queratinocitos paraqueratósicos, que recubre área epidérmica desprovista de capa granulosa.

cuadro clínico compatible y la histología. Todos los tipos de poroqueratosis tienen una característica histológica común: la laminilla cornioide. Esta consiste en una columna compacta de células paraqueratósicas, dispuestas en "pila de monedas", dentro de una invaginación epidérmica repleta de queratina, que se extiende a través del estrato córneo ortoqueratósico circundante. Este hallazgo se corresponde clínicamente con el borde periférico, sobreelevado, hiperqueratósico. Por debajo, la capa granulosa se encuentra adelgazada o ausente; en el estrato espinoso es posible hallar células disqueratósicas o vacuoladas. En la dermis hay capilares dilatados y un infiltrado inflamatorio linfocitario (1-9).

La evolución de esta patología es lenta y sostenida en el tiempo, con aumento en el número y tamaño de las lesiones (4). Es importante destacar que es considerada una de las genodermatosis asociadas a cáncer de piel

La **poroqueratosis** es un trastorno de la queratinización, con un patrón de herencia autosómica dominante, cuya etiología permanece desconocida.

no melanoma (5). Esta descrita la transformación maligna en un 7,5 a 11% de los casos, principalmente a enfermedad de Bowen, carcinoma de células escamosas y carcinoma de células basales. Esto se ha informado en todas las variantes de poroqueratosis, siendo más frecuente en la forma clínica lineal (19%). La PASD maligniza en un 3,4% de los casos (1-2).

No existe hasta el momento ningún estudio controlado y aleatorizado sobre el manejo terapéutico de la PQ (8). El tratamiento debe ser individualizado, teniendo en cuenta la localización, el número de lesiones, el aspecto funcional y estético, así como el riesgo de transformación maligna (3). La foto educación y la aplicación de emolientes y fotoprotectores debe indicarse en todos los casos.

Existen múltiples opciones terapéuticas tópicos como el 5-fluorouracilo, calcipotriol, imiquimod al 5% y retinoides locales que mejoran la textura de la piel y el prurito. Dentro de los tratamientos sistémicos se describen los retinoides orales (isotretinoína y acitretin) y la destrucción local mediante criocirugía, electrocoagulación y curetaje, laser CO2 (1-10).

Recientemente se ha descrito la utilización de terapia fotodinámica (TFD) para el tratamiento de queratosis actínicas múltiples y carcinoma basocelular superficial. Hay publicaciones en las cuales se utilizó para el tratamiento de la PQ, con resultados variables. Si bien en algunos casos no se observó mejoría, presentando recaída y efectos adversos (3), en otras publicaciones el

resultado fue satisfactorio, por lo que avalan su empleo (8). En la TFD con "luz de día" se utiliza como fuente lumínica la combinación de la luz solar directa y reflejada durante el día en el exterior. Previo a la aplicación del fotosensibilizante y a la exposición solar es obligatoria la aplicación de un fotoprotector que no contenga filtros inorgánicos en la zona a tratar. Se recomienda una exposición de 2 horas de duración al mediodía. Los efectos adversos más frecuentes son inflamación del área afectada y formación de costras. Esta modalidad es menos dolorosa y los efectos adversos son menos intensos que con la TFD convencional y por lo tanto es mejor tolerada por los pacientes, facilitando la adherencia al tratamiento.

Debemos tener en cuenta que no existe un gold standard para el tratamiento de esta entidad, siendo en todos los casos poco satisfactorio, con escasa respuesta terapéutica y alta tasa de recidiva.

La poroqueratosis es una genodermatosis poco frecuente, de etiología incierta, muchas veces subdiagnosticada. Su evolución es crónica, con un alto porcentaje de recidivas y no existe hasta el momento un tratamiento globalmente aceptado y eficaz. Son necesarios más estudios que permitan encontrar una opción terapéutica con eficacia sostenida. Destacamos la importancia del estudio de todo el grupo familiar, ya que se trata de una enfermedad hereditaria, así como el seguimiento a largo plazo de estos pacientes por el potencial riesgo de transformación neoplásica de las lesiones.

Referencias

- Deane L. Poroqueratosis. Revision. *Rev. Argent. Dermatol.* 2012; 93 (4): 1-13.
- García L, Lammoglia L, Asz Sigall D, Vega Memije M, et al. Poroqueratosis: ¿un mismo trastorno genético con diferente expresividad clínica?. *Dermatología CMQ.* 2007; 5(4): 239-247.
- Trejo Acuña J, Ramos Garibay A, Maza de Franco A. Poroqueratosis actínica superficial diseminada tratada con terapia fotodinámica. *Rev Cent Dermatol Pascua.* 2015; 24 (1): 28-32.
- Grinblat M, Stengel F. Poroqueratosis actínica superficial diseminada. Una dermatosis sub-diagnosticada. *Arch. Argent. Dermatol.* 2003; 53: 5-11.
- Pedrozo L, Rodríguez Saa S, Cohen Sabban EN, y colab. Dermatoscopia de la poroqueratosis actínica superficial diseminada. *Dermatol Argent.* 2015; 21 (1): 76-77.
- Saúl LM, Neglia V, Kien MC, y colab. Poroqueratosis: comunicación de tres casos. *Arch Argent Dermatol.* 2016; 66 (2): 36-40.
- Kanidakis J. Porokeratosis: an update of clinical, aetiopathogenic and therapeutic features. *Eur J Dermatol.* 2014; 24 (5): 533-544.
- Weidner T, Illing T, Miguel D, Elsner P. Treatment of Porokeratosis: A Systematic Review. *Am J Clin Dermatol.* 2017; 18 (4): 435-449.
- Biswas A. Cornoid lamellation revisited: apropos of porokeratosis with emphasis on unusual clinicopathological variants. *Am J Dermatopathol.* 2015; 37 (2):145-55.
- Skupsky H, Skupsky J, Goldenberg G. Disseminated superficial actinic porokeratosis: a treatment review. *J Dermatolog Treat.* 2012; 23 (1):52-56.



Todo conocimiento científico nuevo no es más que el sentido común convalidado.



William Popper

FORTILAC

LA FÓRMULA
MÁS AVANZADA
PARA FORTIFICAR
LA UÑA DESDE
SU MATRIZ

**EQUISETUM
ARVENSE**
REMINERALIZANTE Y
REESTRUCTURADOR

MSM
(Metil Sulfonil Metano)
FORTALECEDOR

HPCH
(Hydroxypropyl Chitosan)
PROTECTOR E
HIDRATANTE



INNOVADORA TECNOLOGÍA UAC (UNGUERAL ACTIVE CARRIER).

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



Cassarà

ACTUALIZACIÓN DEL TEMA



Autores
/ Cordone Mercedes¹

Terapéutica con diclofenac en queratosis actínica: La importancia del tratamiento, seguimiento y fotoeducación

Palabras claves

diclofenac, queratosis actínicas, fotoprotección.

RESUMEN

En siete pacientes se realizó un tratamiento con diclofenac al 3% con ácido hialurónico al 2,5% tópico como única terapéutica sobre las lesiones de queratosis actínicas (QA) dos veces por día. Esta droga fue aprobada en octubre del 2000 por la FDA para el tratamiento de la QA, hace 19 años que está en uso para esta dermatosis. Se observó una mejoría clínica notable en los pacientes evaluados. Todos los tratamientos fueron acompañados por una correcta fotoprotección, optimizando la respuesta al tratamiento. Las QA están en áreas de piel fotodañada donde el daño es acumulativo y por tal motivo es un campo de cancerización (CC), ya que hay lesiones que vemos como QA en la clínica además existen cambios moleculares e histológicos que no vemos clínicamente, que en un futuro podrán ser una QA. En el CC hay múltiples sitios de procesos preneoplásicos totalmente independientes uno de otro. Un 25% de las QA pueden involucrar dentro del primer año en que salen, en especial si se limita la exposición solar y se usa un fotoprotector.

Educandonos. 2019; 9: 54-59.

¹ Médica dermatóloga*

*Dermatología. Sanatorio Ipena. La Plata, Buenos Aires, Argentina.

INTRODUCCIÓN

Las queratosis actínicas (QA) son lesiones cutáneas con proliferación de queratinocitos en respuesta a las radiaciones ultravioletas, son lesiones premalignas. Entre el 40% y el 60% de los epitelomas espinocelulares vienen de QA no tratadas según la *Skin Cancer Foundation*, motivo por el cual es muy importante tratar esta dermatosis tan frecuente y educar al paciente en la foto protección. Las QA se producen como consecuencia de una exposición prolongada a los rayos ultravioleta, donde el daño es acumulativo e irreversible, generando signos clínicos de fotodaño (cutis rhomboidalis, queilitis actínica, poiquilodermia de civatte, entre otras).

COMENTARIOS

Las queratosis actínicas (QA) son lesiones cutáneas premalignas con riesgo a convertirse en un epiteloma espinocelular. Las QA surgen como resultado de una excesiva exposición a las radiaciones ultravioletas (RUV) sin los cuidados necesarios. Las QA pueden retroceder espontáneamente, involucrar hasta un 25% dentro del primer año de su aparición especialmente si el paciente deja de exponerse al sol. El 80% de las QA están en zonas fotoexpuestas asociadas a fotodaño, por ejemplo en el rostro, el dorso de manos, los brazos, las piernas, el cuello y el escote. Pueden presentarse con diferentes imágenes clínicas: la QA eritematosa con imagen dermatoscópica en frutilla muy característica, la QA hipertrófica con una costra visible, que el paciente refiere que cae y vuelve a formarse (otras veces refieren una fina descamación que siempre cae y vuelve a formarse), otras formas de presentación son la QA pigmentada y las QA como cuerno cutáneo donde el estudio de anatomía patológica de la base de la lesión nos confirmara si es una QA o los diagnósticos diferenciales, como el epiteloma espinocelular o la verruga viral por HPV, entre otros. Es muy importante tratar las QA porque se sabe que un 40% a un 60 % de los epitelomas espinocelulares vienen de QA no tratadas. El gran fotodaño de estos pacientes determina que estamos frente a un campo de cancerización (CC) donde el daño solar se acumula, hay lesiones clínicas visibles y subclínicas (no se ven pero existen cambios moleculares que en un futuro serán QA). En el CC hay múltiples sitios de procesos preneoplásicos, que se comportan independientes unos de otros. El uso correcto de fotoprotección puede reducir la incidencia y prevalencia de QA. Se calcula que entre

un 10% a un 15% de la QA se transforman en un epiteloma espinocelular, y se sabe que estos últimos tumores pueden dar metástasis entre un 2% al 10%, razón por la cual deben ser tratados y controlados los pacientes con QA. Estudios australianos (Van der Pols et al., 2006) hacen un seguimiento de pacientes con fotodaño y CC; ven una reducción de un 41% de nuevos epitelomas espinocelulares en los pacientes que usan correctamente la fotoprotección por un periodo de ocho años. Otro trabajo muy interesante es el de Thompson et al. (1993) que encuentran una reducción del 28% de nuevas QA y un 39% de incremento en la reducción de antiguas QA en los pacientes que usan fotoprotección. Costa et al. (2015) dicen que pacientes con fotodaño y más de cinco QA tienen un significativo aumento del riesgo a desarrollar un epiteloma espinocelular.

Los tratamientos de las QA son varios. Hace 19 años fue aprobado por la *U.S Food and Drug Administration* (FDA) el diclofenac sódico al 3% con ácido hialurónico al 2,5%. El diclofenac es un antiinflamatorio (AINE) que inhibe la ciclooxigenasa 2, inhibe la angiogénesis e induce a la apoptosis. Esta droga antiinflamatoria no esteroidea se aplica dos veces por día en las lesiones de QA por un periodo de hasta 90 días corridos.

Nisticó *et al.* (2016) resaltan la farmacoeconomía favorable del diclofenac en la QA en comparación con otras terapéuticas. El diclofenac presenta pocos efectos adversos y muy buena tolerancia terapéutica, puede usarse todo el año siendo ideal para usarlo en primavera y verano además se puede asociar con otras terapéuticas.

El diclofenac al 3% se asocia al ácido hialurónico al 2,5%, este último es un polisacárido presente en la piel del ser humano así como en otros seres vivos, tiene una función hidratante y restauradora, por tal motivo resulta ser una asociación muy efectiva. Se considera al diclofenac un agente tópico dirigido al campo de cancerización, según una revisión de Costa, et al. (2015).

La fotoeducación de los pacientes es muy importante, explicarles cómo deben protegerse, esto optimizará la terapéutica como se observó en uno de los pacientes donde el mismo refirió que noto muchos cambios cuando asoció correctamente el diclofenac tópico a la fotoprotección.

Correspondencia

Mercedes Cordone
E-mail: merceskin@gmail.com
Dirección: Calle 59 436, La Plata,
Buenos Aires
Teléfono: (+54 11) 0221 427-1190



Figura 1. Evolución de las lesiones en mejilla izquierda de una paciente de 57 años.

Nunca debe faltar la fotoprotección adecuada (FPS 50+) inclusive educar a los pacientes también con la vestimenta adecuada, actualmente existen sombreros, camisas y otras prendas de vestir, como trajes de baño con fotoprotección en la tela, inclusive para los pacientes que hacen deportes de montaña o actividades de pesca, existen ropas adecuadas para que realicen sus actividades y cuiden la salud de su piel mientras pueden hacer el tratamiento de sus QA. No hay que olvidarse del tratamiento de las QA en los labios (Queilitis actínica) y la fotoprotección especial que esta zona necesita.

Los tratamientos son variables y personalizados, siempre deben ser controlados por el dermatólogo, donde se evaluará la respuesta terapéutica y se pueden realizar diferentes esquemas terapéuticos con otras drogas aprobadas por FDA para las QA. La dermatoscopia es una herramienta que puede ayudar mucho a la clínica en el control y en las decisiones terapéuticas.

Los pacientes inmunocomprometidos (por ejemplo los sometidos a un trasplante de órganos y que reciben una terapia inmunosupresora) tienen hasta 250 veces más probabilidades de desarrollar una QA y a partir de esa QA desarrollar rápidamente un epiteloma espinocelular. Según la Dra Maria M. Tsoukas (2019) un 40 % de los pacientes sometidos a un trasplante de órgano sólido desarrollará a los 5 años QA y cáncer

de piel en un 42%. Es la piel el órgano más frecuente de desarrollar un cáncer en estos pacientes seguido en segundo lugar de las neoplasias urogenitales con un 12%. Por estos motivos y dado el incremento de los trasplantes es la piel un órgano a cuidar, controlar y vigilar, ya que estos pacientes tienen un porcentaje muy importante de desarrollo de QA y cáncer de piel. Se estudiaron 7 casos donde solo se utilizó diclofenac al 3% con ácido hialurónico al 2,5% dos veces por día, sin ningún efecto adverso.

Las QA se producen como consecuencia de una exposición prolongada a los rayos ultravioleta, donde el daño es acumulativo e irreversible.

rePOAK

Diclofenaco 3%, Ácido Hialurónico 2,5%

INNOVACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LAS QUERATOSIS ACTÍNICAS

TRATAMIENTO RECOMENDADO POR



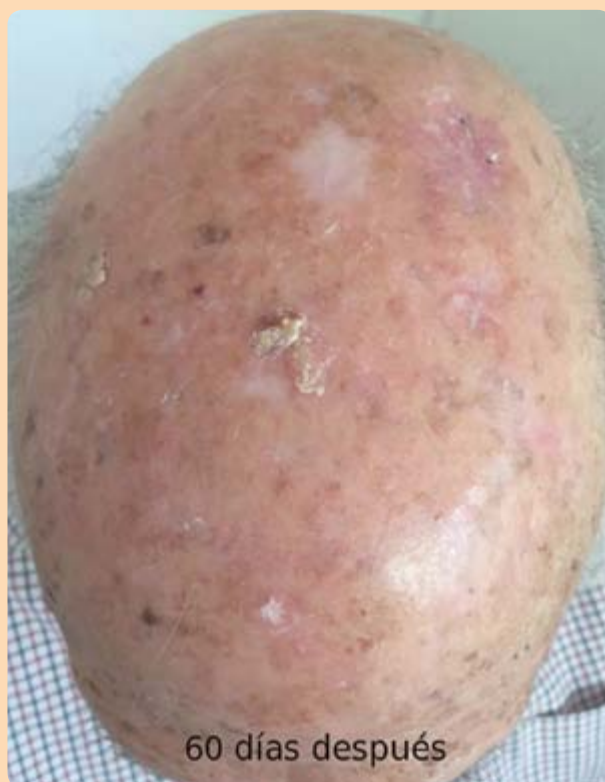
Único tratamiento de comprobada **eficacia** sobre las **lesiones** y el **campo** de cancerización, con excelente **tolerancia**.

Lesión [AK] + Campo de cancerización



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

Cassará



Los **tratamientos de las QA** son varios. Hace 19 años fue aprobado por la U.S Food and Drug Administration (FDA) el **diclofenac sódico al 3% con ácido hialurónico al 2,5%**.

Figura 2. Evolución de las lesiones en cuero cabelludo de un paciente de 86 años.

Hay que resaltar el caso de una paciente de sexo femenino de 57 años de edad que consultó por una lesión en mejilla izquierda y muy cercana a esta lesión había una queratosis seborreica (clásica en la dermatoscopia).

En esta paciente se realizó una toma biopsia que confirmó la QA (la lesión más clara), ambas lesiones están separadas por piel sana. La paciente refirió que la QA le ardía y le picaba. En esta paciente se asoció al tratamiento del diclofenac tópico una fotoprotección 50+ de manera estricta y los cambios fueron muy notorios a los 30 días y a los 90 días. Al comenzar la terapéutica desaparecieron los síntomas de la QA. La queratosis seborreica a los 90 días de tratamiento con diclofenac tópico disminuyó su tamaño (Fig. 1).

Referencias

- Athanasakis K, Boubouchairopoulou N, Tarantilis F, Tsiantou V, et al. Cost-effectiveness of Ingenol Mebutate Gel for the Treatment of Actinic Keratosis in Greece. *Clin Ther*. 2017; 39 (5): 993-1002.
- Colombo GL, Chimenti S, Di Matteo S, Fargnoli MC, et al. Cost-effectiveness analysis of topical treatments for actinic keratosis in the perspective of the Italian health care system. *G Ital Dermatol Venereol*. 2010; 145 (5): 573-581.
- Costa C, Scalvenzi M, Ayala F, Fabbrocini G, et al. How to treat actinic keratosis? An update. *J Dermatol Case Rep*. 2015; 9 (2): 29-35.
- Dirschka T, Bierhoff E, Pflugfelder A, Garbe C. Topical 3.0% diclofenac in 2.5% hyaluronic acid gel induces regression of cancerous transformation in actinic keratoses. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010; 24 (3): 258-263.
- Iraji F, Siadat AH, Asilian A, Enshaieh S, et al. The safety of diclofenac for the management and treatment of actinic keratoses. *Expert Opinion on Drug Safety* 2008; 7 (2):167-172.
- Nisticò S, Torchia V, Gliozzi M, Bottoni U, et al. Pharmacoeconomy of drugs used in the treatment of actinic keratoses. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2016; 29 (4): 796-804.
- Peris K, Neri L, Calzavara Pinton P, Catricalà C, et al. Physician's opinions and clinical practice patterns for actinic keratosis management in Italy. *G Ital Dermatol Venereol*. 2014; 149 (2): 185-192.
- Schmitz L, Gupta G, Segert MH, Kost R, et al. Diclofenac Sodium 3% in Hyaluronic Acid 2.5% Gel Significantly Diminishes the Actinic Keratosis Area and Severity Index. *Skin Pharmacol Physiol*. 2018; 31 (4): 206-211.
- Thompson SC, Jolley D, Marks R. Reduction of solar keratoses by regular sunscreen use. *N Engl J Med*. 1993; 329 (16): 1147-1151.
- Tolley K, Argenziano G, Calzavara-Pinton PG, Larsson T, et al. Pharmacoeconomic evaluations in the treatment of actinic keratoses. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2017; 30 (2): 178-181.
- Tsoukas, M M. Field cancerization therapies: medical dermatology and beyond. Presentation in Am Acad Dermatol (77 Annual Meeting Washington DC). Fecha de consulta: 25/04/19. Disponible online: <https://docplayer.net/126163909-U083-field-cancerization-therapies.html>
- Ulrich M, Pellacani G, Ferrandiz C, Lear JT. Evidence for field cancerisation treatment of actinic keratoses with topical diclofenac in hyaluronic acid. *Eur J Dermatol*. 2014; 24 (2): 158-167.
- Van der Pols JC, Williams GM, Pandeya N, Logan V, et al. Prolonged prevention of squamous cell carcinoma of the skin by regular sunscreen use. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006; 15 (12): 2546-2548.
- Werner RN, Stockfleth E, Connolly SM, et al. Evidence and consensus-based (S3) Guidelines for the Treatment of Actinic Keratosis -International League of Dermatological Societies in cooperation with the European Dermatology Forum. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015; 29 (11): 2059-2069.

En otro de los casos, un paciente de sexo masculino de 86 años de edad, presentó un epiteloma espinocelular de cuero cabelludo que fue extirpado por cirugía plástica además presentaba en cuero cabelludo muchas lesiones de QA. El paciente tiene calvicie desde hace más de 40 años y no se había protegido su piel de la acción solar como corresponde. Este paciente respondió muy bien y mejoró mucho clínicamente, inclusive mejoró la cicatriz de su epiteloma espinocelular extirpado unos 4 meses antes de comenzar el tratamiento con diclofenac tópico al 3% asociado a ácido hialurónico al 2,5% (Fig. 2). En todos los pacientes, se optimizó el tratamiento del diclofenac tópico cuando fue estricta la asociación con fotoprotección, parte fundamental en estos pacientes, recalando que debe usarse todo el año inclusive los días nublados.

“

Frente a las enfermedades que genera la miseria, frente a la tristeza, a la angustia y al infortunio social de los pueblos, los microbios como causas de enfermedades son unas pobres causas.

”

Ramón Carillo



Autor

/ Glikin Irene Claudia¹/ Macías Guillermo²/ Glorio Roberto Ricardo³

Palabras claves

Tatuajes - Piercings

Modificaciones corporales: ¿qué sabemos de la ley? ¿Qué conocimiento tienen nuestros pacientes?

RESUMEN

Se analizó la norma legal de la práctica de tatuajes y piercings vigente en Argentina y se evaluó la adhesión a dichas normas. Se diseñó un estudio descriptivo, transversal, de pacientes entre 13 y 70 años que concurrieron a una consulta dermatológica en Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) a los que se realizó un cuestionario escrito, anónimo y estructurado. Se entrevistaron 88 pacientes y se estudiaron diferentes variables destinadas a caracterizar al lugar y al tatuador o piercer, los efectos indeseables, la autorización a menores y consentimientos escritos. La única variable que se modificó significativamente luego del 2005 (año en que se sancionó la ley de CABA) fue la referente a menores que concurrieron a realizarse estas prácticas acompañados de un mayor ($p=0.005$) lo que evidencia la falta de controles y monitoreo de esta actividad.

Educandonos. 2019; 9: 60-64.

Correspondencia

Irene Claudia Glikin

E-mail: iglikin@intramed.net

Dirección: Combatientes de Malvinas 3002,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Teléfono: (+54 11) 4521-3600

¹ Dermatóloga y legista. Médica de planta Hospital Tornú.

² Profesor Adjunto de Epidemiología Universidad de La Matanza

³ Dermatólogo y legista. Doctor de la Universidad de Buenos Aires (U.B.A). Profesor Regular Adjunto U.B.A.

Se denomina “modificación corporal” o “decoración corporal” a cualquier tipo de alteración artificial de la apariencia del cuerpo. Entre ellas, las más frecuentemente vistas son las siguientes: *Tatuaje* (grabado de dibujos en la piel mediante la introducción de materias colorantes bajo la epidermis); *Piercing* (perforación o corte de una parte del cuerpo, generalmente para insertar aretes o pendientes); *Implantes* (introducción de un objeto u otro tipo de material bajo la piel mediante una incisión por ejemplo los cuernos en la frente); *Escarificaciones* (producción de cicatrices decorativas) (1).

No hay estadísticas en nuestro país acerca de la prevalencia de estas prácticas. Frecuentemente, la realización de las mismas conlleva la aparición de complicaciones o efectos colaterales. Estudios recientes refieren un 20% de complicaciones (2, 3).

En Argentina aún no hay leyes nacionales que regulen estas actividades. Hay leyes en casi todas las provincias de nuestro país. La primer legislación provincial sobre estas prácticas fue en la Provincia de Santa Fe con la ley 11.916 sancionada en el año 2001 (4).

En el año 2005 se sancionó la ley 1897 en Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) sobre “Modificaciones corporales. Regulación de actividades vinculadas con la aplicación de tatuajes, perforaciones, micropigmentación u otras similares”. A partir de la sanción de esta ley se legisló en muchas de las provincias y municipios esta actividad.

En el art. 2° de la misma se establece que la autoridad de aplicación es la Secretaría de Salud, la que dictará cursos de capacitación de carácter obligatorio para los tatuadores y perforadores. Los artesanos del tatuaje y perforación para poder ejercer su actividad, deberán contar con una licencia que los habilite para tal fin, la que será revalidada cada 2 años (Art.4°). El art. 5° y 6° establecen los requisitos para obtener esta licencia: Ser persona física capaz, vivir en CABA, presentar libreta sanitaria expedida por hospital de CABA, cumplir con el calendario oficial de vacunación que incluya hepatitis B y tétanos, tener certificados de capacitación. Además se crea un “Registro de tatuadores, perforadores y de los centros habilitados a tal fin”. El capítulo III especifica las normas de higiene y seguridad que deberá tener el local para ser habilitado (ambientes, material del piso,

paredes, mesadas, sanitarios, esterilización). En el capítulo IV se determinan límites a la práctica de tatuajes y perforaciones: a) Podrán tatuarse los mayores de 18 años, capaces, excepto personas alcoholizadas o bajo el efecto visible de sustancias tóxicas. b) Se prohíbe ingerir alcohol o fumar durante la práctica, lo que rige para el tatuador y/o punzador, el cliente y cualquier otro asistente o presente en el momento de efectuarse la práctica. c) Se prohíbe la práctica ambulante de tatuajes y punciones. d) Los menores de 18 deberán tener autorización escrita de padre, madre, o tutor. e) Siempre se debe firmar un consentimiento informado que deberá guardarse por el término de 3 años. f) No podrá efectuarse ningún tipo de modificación corporal en áreas del cuerpo donde haya signos evidentes e inequívocos del uso de drogas, lesiones o afecciones dermatológicas (salvo que presentaren un certificado médico autorizando su realización). g) Se debe solicitar la vacunación antitetánica previa y se informará al cliente los cuidados que debe observar en ese sitio. En el art. 15° se establece la obligatoriedad de exhibir un cartel informativo a la vista de los usuarios sobre las advertencias referentes al cuidado, complicaciones, remoción de los tatuajes y perforaciones. El capítulo V establece, sobre los materiales que se utilizan: a) Los pigmentos utilizados en tatuajes deben especificar que son “aptos para su uso en seres humanos”. b) Las herramientas y las joyas utilizadas en el procedimiento denominado perforación, deberán estar construidas en materiales hipoalergénicos. c) Los residuos producidos por las diferentes prácticas deben ser tratados según lo establecido por la ley nro 154 de residuos patogénicos. Dicha ley fue publicada en el Boletín Oficial el 24/1/06 (5).

Con la intención de estudiar esta legislación e identificar la adhesión a la normativa vigente se diseñó un trabajo estadístico que se llevó a cabo en un consultorio médico dermatológico privado de CABA entre los meses de mayo y octubre de 2018 en pacientes que concurrieran a consulta y que presentaran tatuajes y/o piercings. Los objetivos fueron los siguientes: a) Caracterizar los establecimientos en los que se realizan tatuajes y piercings. b) Explorar el conocimiento sobre los riesgos y complicaciones posibles derivadas de la práctica de tatuajes y piercings que poseen las personas previo a la realización de estas prácticas. c) Identificar la aplicación del consentimiento informado, previo a la

realización de un tatuaje o piercing. d) Determinar si, en el caso de menores de edad que concurren a realizarse un piercing o tatuaje, se solicita autorización escrita de un mayor a cargo.

Se diseñó un estudio descriptivo, transversal, cuya muestra, de tipo no probabilística, intencional, estuvo constituida por los 2 primeros pacientes de cada día de consulta que cumplieran los criterios de inclusión: Nacionalidad argentina, pacientes de ambos sexos, que concurrieran a la consulta dermatológica en un consultorio de dermatología no hospitalaria, de 13 a 70 años de edad; que se hayan practicado algún tatuaje o piercing; alfabetizados. Se excluyó a aquellos que se hubieran practicado el piercing o tatuaje fuera de la Argentina o que estuvieran fuera del rango de edad establecido. Se estimó una muestra de 80 pacientes. Se efectuó un cuestionario escrito, estructurado y anónimo que se llevó a cabo por los investigadores luego de la consulta. Se aplicó un consentimiento informado previo al cuestionario. Se extrajeron medidas estadísticas descriptivas: rangos y porcentajes. En los análisis bivariados se realizó la comprobación de asociación o relación entre las mismas, mediante el cálculo del test exacto de Fisher, con un nivel de significación de 0.05. Para la sistematización y el análisis de los datos se utilizaron los programas MS Excel y STATA SE v. 12.

En la muestra estudiada se observó que al momento de hacer la consulta, el 78,4% de los pacientes tenía entre 18 y 35 años, quizás porque estas prácticas se hicieron más populares y masivas en los últimos años. Surge, además, de nuestro estudio, que al momento de hacer el 1er Tatuaje o piercing, algo más de la mitad de los pacientes (55,7%) tenía 18 años o más, tal vez porque la "minoría de edad" no ha sido un obstáculo a la hora de hacérselas. En nuestro estudio, menos de ¼ de la población entrevistada (23,9%) se había hecho el 1er tatuaje o piercing antes de ser sancionada la ley de tatuajes de CABA (año 2005). Del total de nuestra muestra, el 77,3% se había hecho el tatuaje o piercing en un local habilitado para tales fines. Llama la atención que el porcentaje de pacientes que se ha realizado tatuajes o piercings en un domicilio particular, no se ha modificado significativamente luego de sancionada la ley vigente en CABA: 28,6% antes del 2005 y 21% luego de esa fecha. (valor de $p = 0,324$). Es probable que en un domicilio particular sea mucho más difícil el control

En el año 2005 se sancionó la ley 1897 en Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) sobre "Modificaciones corporales. Regulación de actividades vinculadas con la aplicación de tatuajes, perforaciones, micropigmentación u otras similares".

sanitario, el requerimiento de habilitación para estas prácticas y el control impositivo requerido al brindar un servicio. De la consulta acerca de la forma de elección del lugar, surgió que casi ¾ de la población entrevistada (73,9%) se refirió al lugar de realización del tatuaje o piercing por recomendación de conocidos ("boca a boca"). No se encontraron diferencias significativas entre las formas en que los pacientes eligieron el lugar de la práctica en los dos periodos estudiados (antes y después del 2005; (Prueba exacta de Fisher, valor de $p = 0,899$). Esta también podría ser otra de las razones por la cual el porcentaje de pacientes que recurren a domicilios "recomendados por otros" no se haya modificado significativamente. En nuestro estudio, casi la mitad (45,5%) de los entrevistados no sabía o no recordaba saber si el tatuador o piercer tenía alguna formación sobre el tema.

Hemos notado un aumento de pacientes que recibieron información acerca de los efectos no deseables que pueden producirse con estas prácticas. Si bien este aumento no ha sido significativo luego del 2005 (Prueba exacta de Fisher, valor de $p = 0,398$), la diferencia entre

Tabla 1. Acompañamiento de menores a efectuarse el tatuaje o piercing según año de realización

Fue acompañado (Menor de 18a)	Padres		Otro > 18 años		Otro < 18 años		Nadie		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
antes del año 2005	1	5,0	0	0,0	2	40,0	6	54,6	9	23,1
desde el año 2005	19	95,0	3	100,0	3	60,0	5	45,5	30	76,9
Total	20	100,0	3	100,0	5	100,0	11	100,0	39	100,0

Fuente: elaboración propia

Tabla 1. Firma de consentimiento informado en mayores de 18 años según fecha de realización de la práctica

Firma de consentimiento informado (18 años y +)	Si		No		No recuerda		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
antes del año 2005	1	8,3	10	83,3	1	8,3	12	100,0
desde el año 2005	9	24,3	28	75,5	0	0,0	37	100,0
Total	10	20,4	38	77,6	1	2,0	49	100,0

Fuente: elaboración propia

28,6% y 44,8% (antes y después de la Ley de CABA) es importante para ser destacada. Quizás, la exigencia que más relevancia tuvo y, de hecho la única que se modificó significativamente luego de sancionada la ley de CABA fue la obligatoriedad de que los menores de edad fueran acompañados de un mayor a la hora de hacerse un tatuaje o piercing: 5% de los menores fueron acompañados de uno de sus padres antes del 2005 y 95% luego de esa fecha. (Prueba exacta de Fisher, valor de $p = 0,005$) (Tabla 1). De todas maneras, este resultado debe ser tomado con precaución, debido a las características de la muestra utilizada. No en todos los casos se les pidió a los mayores acompañantes la

firma de un consentimiento escrito (64%), el 12% dio su consentimiento en forma verbal y al 24% no se les pidió consentimiento alguno. Probablemente se haya considerado la presencia del mayor como una forma implícita de autorización para efectuar la práctica. En cuanto a los adultos que fueron a hacerse un tatuaje o piercing, no se les pidió consentimiento escrito al 83% antes del 2005. Esta cifra prácticamente se mantuvo estable luego del 2005 (75,7%) (Tabla 2). El cambio aparenta ser mayor entre los que firmaron, aunque esta diferencia no es significativa (Prueba exacta de Fisher, valor de $p = 0,416$) Parecería que la tendencia es a respetar más la disposición de firmar consentimiento

“

Esta computadora no es otro cerebro, porque todavía no la pude cargar de sentido común.

”

Stephen Hawking

cuando se trata de un menor, quizás por mayor temor a las posibles complicaciones. El 24,3% de los mayores de 18 años que se realizaron un Tatuaje o piercing en un local habilitado firmaron un consentimiento. Mientras que sólo el 8,3% de mayores que se hicieron las prácticas en un domicilio lo firmaron. Siendo que muchos han recurrido a un domicilio para hacerse el tatuaje o piercing, la frecuencia de consentimientos sigue siendo baja. Los resultados de esta investigación muestran que, si bien,

la mayoría de los parámetros estudiados no sufrieron diferencias significativas antes y después de sancionadas las leyes que regulan estas prácticas, los mismos abren una puerta interesante para futuros estudios tendientes a la evaluación y control de la adhesión a las normas vigentes. Debido a que dichas prácticas pueden derivar en afecciones lesivas y permanentes, se recomienda implementar medidas tendientes al mejor control y monitoreo de estas actividades.

Referencias

1. Tejedor Pardo D. *La psicología de la modificación corporal. Tatuajes, piercings y más*. 2014. Fecha de consulta: 3/07/18. Disponible en línea: <https://psicowisdom.wordpress.com/2014/06/25/la-psicologia-de-la-modificacion-corporal-tatuajes-piercings-y-mas>.
2. Laumann AE. History and Epidemiology of Tattoos and Piercings. Legislation in the United States. En: Decuyper C, Pérez-Cotapos ML. *Dermatologic Complications with Body Art*. 1ra ed. Edit. Springer. New York: Springer. 2010: 1-11.
3. La Forgia M, Alperovich M, Kien M, Batistoni D y colab. Complicaciones de los tatuajes decorativos. Nuestra casuística. *Dermatol Argent*. 2008; 14 (1): 46-55.
4. Breuner C, Levine DA. Adolescent and Young Adult Tattooing, Piercing, and Scarification. *Pediatrics*. 2017; 140 (4): e20171962.
5. Carbajosa Martínez J. Efectos indeseables de la aplicación de piercings y tatuajes. *Dermatología Rev Mex*. 2009; 53 (5): 219-224.
6. Khunger N, Molpariya A, Khunger A. Complications of Tattoos and Tattoo Removal: Stop and Think Before you ink. *J Cutan Aesthet Surg*. 2015; 8 (1): 30-36.
7. Ley 11.916/01 de Santa Fe. *Faltas contra la salud pública y el equilibrio ecológico. Tatuajes*. Fecha de consulta: 2/07/18. Disponible en línea: <http://test.e-legis-ar.msal.gov.ar/leisref/public/showAct.php?id=9369>
8. Ley 1897/05 de Ciudad Autónoma de Buenos Aires: *Regulación de la práctica de tatuajes en la piel, perforaciones, micropigmentación y otras similares*. Fecha de consulta: 22/08/18. Disponible en línea: <http://test.e-legis-ar.msal.gov.ar/leisref/public/showAct.php?id=10506>

JORNADAS DE EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

CURSO VIRTUAL

Cancer de piel para el dermatólogo

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

FE DE ERRATAS

Revista Educandonos de Octubre, Noviembre, Diciembre 2018 (Volumen 7, Año 2018)

Los autores del trabajo “**Esteatocistomas múltiples y quistes eruptivos vellosos de presentación familiar**” son los siguientes: Videla Ingrid¹, Castaño María¹, López Gamboa Virginia¹, Ponssa Gustavo², Herrero Mónica³, Pereyra Susana⁴
Figura un autor que no participó del trabajo: Castellanos Posse, María Laura³



Atopix

LA FÓRMULA IDEAL PARA TRATAR LAS **PIELES ATÓPICAS**

GLICERINA

MANTECA DE KARITÉ

XYLITOL

NIACINAMIDA

ÁCIDO HIALURÓNICO

EL **EMOLIENTE** QUE **CONTROLA EL BIOFILM**
Y **RESTAURA LA BARRERA CUTÁNEA**



ESPUMA DE LIMPIEZA 130ml



CREMA 150g



EMULSIÓN 200g

Cassará



Human
Microbiome

LANZAMIENTO
2019

CLIDAN LOCIÓN

INNOVACIÓN EN EL
CONTROL DEL ACNÉ

XYLITOL

CLINDAMICINA

NIACINAMIDA



Nuevo enfoque de la
Dermatología MICROBIOMA



Human
Microbiome


Cassará