

EDUCANDO NOS

Número #1 | Septiembre · Octubre 2015



Presentación clínica poco frecuente de eritema multiforme menor



Pénfigo vegetante de Hallopeau

Lesión pigmentada planta de pie izquierdo



JORNADAS DE EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA



Actualización en reacciones adversas a drogas

- 27 noviembre de 2015
- Auditorio Fundación Pablo Cassará

Actualización en enfermedades autoinmunes

- 11 diciembre de 2015
- Auditorio Fundación Pablo Cassará

LICEND

IVERMECTINA TÓPICA

EL FIN DE LA PEDICULOSIS
Y DE LA ESCABIOSIS
Eficacia, Tolerancia y Seguridad




Cassará

Vocación científica. Compromiso social.

Educando Nos

Programa de Educación Médica Continua de Archivos Argentinos de Dermatología

Sumario

Número #1
Septiembre · Octubre 2015

- | | |
|--|--|
| 4 Reglamento casos clínicos comentados | 26 Presentación clínica poco frecuente de eritema multiforme menor
<i>Gómez Santana, Leidy Viviana; Valdivia Montero, Denise Carolina; Torre, Ana Clara; Volonteri, Victoria Ines; Galimberti, Ricardo</i> |
| 7 Editorial
<i>Galimberti, Ricardo</i> | 32 Lesión pigmentada planta de pie izquierdo
<i>Galimberti, Gastón Néstor; Ferrario, Damián; Castro Ayala, Juan Camilo; Volonteri, Victoria; Molinari, Leisa; Galimberti, Ricardo</i> |
| 8 Síndrome de Sweet subcutáneo asociado a embarazo
<i>Bollea Garlatti, María Luz; Vacas, Aldana Soledad; Valdivia Montero, Denise Carolina; Torre, Ana Clara; Volonteri, Victoria Ines; Galimberti, Ricardo</i> | 38 Pénfigo vegetante de Hallopeau
<i>Vacas, Aldana Soledad; De Luca, David Aldo; Quintero Viana, María Carolina; Hernández Barba, Agustina; Torre, Ana Clara; Galimberti, Ricardo</i> |
| 16 Telangiectasias cuadrangulares como clave diagnóstica de síndrome de Reynolds
<i>Gil, María Eugenia; Bollea Garlatti, María Luz; Torre, Ana Clara; Valdivia Montero, Denise; Angles, María Valeria; Volonteri, Victoria Ines; Galimberti, Ricardo</i> | 50 Jornadas de Educación Médica Continua
<i>27 noviembre: Actualización en reacciones adversas a drogas
11 diciembre: Actualización en enfermedades autoinmunes</i> |
| 20 Farmacodermia por ranelato de estroncio
<i>Baquero Rey, Jenny; Torre, Ana Clara; Franco, Mariana; Bollea Garlatti, Luis Agustín; Galimberti, Ricardo</i> | |

Consejo Editorial

Director:
Roberto Glorio

Comite de redacción:
Valeria Angles, Ana Clara Torre, Sergio H. Torres, Sergio Carbia

FUNDERMA
Fundación para la educación,
la investigación y el desarrollo
de la dermatología


ARCHIVOS
Argentinos de Dermatología

Producción editorial, comercial y gráfica:
Arte y Letras
Ayacucho 457 3° piso Oficina 33 (1026)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel.: (54-11) 4951-4093
www.arteyletras.com.ar

* Reglamento casos clínicos comentados

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.

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 se 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 al" 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*. 8° 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 una de ellas 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 megapíxeles, 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 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.

Envío de casos: educandonos@outlook.com.ar

Verruplant Laca

ÁCIDO SALICÍLICO 24%

Ahora, el tratamiento de las verrugas
es más
SIMPLE Y EFECTIVO



nuevo


Cassará

Vocación científica. Compromiso social.

* EDITORIAL

Quizás lo más destacable de esta época, plagada de información, sea el crecimiento del mundo cibernético que, con internet, telefonía y redes sociales, ha invadido la vida de nuestro planeta con una cantidad de información y actualización de los hechos en tiempo real como nunca antes lo habíamos vivido.

La información médica ha provocado un cambio significativo, alcanzando no sólo a los profesionales de la salud, sino a toda la población, ofreciendo una innumerable explicación de las enfermedades.

El mayor desafío que debemos enfrentar los médicos dermatólogos es evaluar y confirmar, dentro de toda la información que aparece por los medios cibernéticos, cuál es la verdad más cercana para tratar y diagnosticar las enfermedades de nuestros pacientes.

La educación médica continua es el programa más relevante y fundamental para mantenerse actualizado en el conocimiento veraz de las enfermedades.

El gran avance en los conocimientos en genética y biología molecular, muestra el inicio de un camino sorprendente que tiene muchas derivaciones, y el dilema es elegir el camino correcto entre tantas posibilidades.

En los programas de educación médica continua, no sólo se unen las ciencias básicas, sino también los expertos y nuestros pacientes. Estos últimos son los destinatarios finales para aplicar los conocimientos más apropiados.

“Mucho aprenderemos de los libros, pero más aprenderemos de la observación de los fenómenos de la naturaleza, causa y ocasión de todos los libros.” Estas palabras de Ramón y Cajal ponen de manifiesto la importancia de ver, revisar y escuchar a nuestros pacientes, que nos ayudan a educarnos en la recolección de los síntomas y signos de las enfermedades dermatológicas.

EDUCANDO NOS tiene por objetivo desarrollar un programa de educación médica continua con participación de nuestros pacientes, expertos y evaluación de la bibliografía más relevante.

Este programa que se desprende de Archivos Argentinos Dermatológicos, con más de medio siglo de publicaciones, incorporará cursos a distancia, presenciales, y un soporte electrónico que le brindará a los dermatólogos la oportunidad de educarse mejor.

Estos programas se actualizarán en forma permanente y mostrarán cambios para alcanzar su objetivo educacional. La participación de lectores y cursistas aportará críticas e ideas para mejorar el sistema. **EDUCANDO NOS** nos invita a este desafío.

No es nuestro objetivo realizar una revista más, sino comentar con los expertos lo que aprendemos de nuestros pacientes y destacar los comentarios de las publicaciones más significativas.

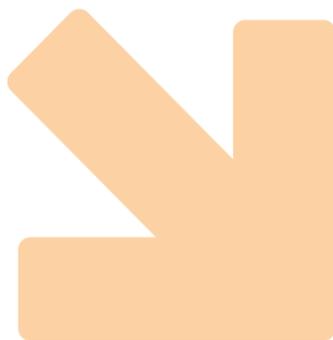
Deseo agradecer en primer lugar al Dr. Roberto Glorio, director del sistema educativo de Funderma, quien se ha comprometido en forma integral para llevar a cabo nuestro objetivo.

Además de agradecer a todos los dermatólogos que hacen posible este programa, destacar el aporte de la Fundación Pablo Cassará, intensamente ligada a la educación médica continua, quien ha participado no sólo económicamente para solventar este programa, sino también a la presencia de su Presidente Jorge Cassará que, con entusiasmo y nuevas ideas, enriqueció las discusiones previas a esta formación.

El futuro de **EDUCANDO NOS** es algo que involucra a todos.

Le deseo el mejor de los éxitos a nuestro programa e invitamos a todos aquellos que con vocación docente y conocimientos profundos, deseen transmitirlos a nuestros colegas.

Dr. Ricardo Galimberti
Profesor Titular Dermatología UBA
Presidente de FUNDERMA



Síndrome de Sweet subcutáneo asociado a embarazo

Autores

/ Bollea Garlatti, María Luz¹
 / Vacas, Aldana Soledad¹
 / Valdivia Montero, Denise Carolina²
 / Torre, Ana Clara³
 / Volonteri, Victoria Ines⁴
 / Galimberti, Ricardo⁵

Palabras claves

Síndrome de Sweet, embarazo.

RESUMEN

El síndrome de Sweet (SS) es una dermatosis neutrofílica infrecuente, de patogenia desconocida. Puede ser idiopático o asociarse a diversas patologías infecciosas, inflamatorias y tumorales, a múltiples fármacos y al embarazo. Se comunica el caso de una paciente de sexo femenino de 33 años, que presentó un SS mientras cursaba la semana 12 de embarazo, el cual evolucionó hacia un aborto espontáneo. El estudio del embrión reveló una trisomía 18.

Educandonos. 2015; 1: 8-15.

¹ Médico Residente*

² Médico ex Jefe de Residentes*

³ Médico de Planta*

⁴ Médico de Planta**

⁵ Jefe de Servicio*

* Servicio de Dermatología, Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA, Argentina

** Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA, Argentina

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Sweet (SS) es una dermatosis neutrofílica infrecuente y su patogenia es desconocida. Existen tres formas clínicas: la clásica, que se considera primaria o idiopática, la secundaria a neoplasias y la inducida por fármacos. Si bien la forma clásica es en la mayor parte de los casos idiopática, se han descrito múltiples asociaciones, dentro de las cuales se reconoce al embarazo.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 33 años de edad, con antecedente reciente de 2 melanomas finos y estudios de estadificación normales, que se encontraba cursando la 12^o semana de embarazo y consultó por fiebre, artralgias, mialgias y lesiones cutáneas generalizadas, de 3 días de evolución. Al examen físico se encontraba febril y con mal estado general. Presentaba múltiples placas eritematosas, de forma y tamaño variable, límites irregulares y bien definidos, que en su superficie presentaban vesículas, algunas de las cuales impresionaban supuradas y otras se agrupaban en ramilletes. También se observaban pústulas de base eritematosa y costras de aspecto melicérico. Estas lesiones eran dolorosas y se localizaban en el rostro, el cuello y el tronco (Figura 1). Además, se apreciaban múltiples nódulos redondeados, eritematosos, de 1 a 2 cm de diámetro, dolorosos a la palpación, localizados en miembros superiores e inferiores, que comprometían palmas y plantas (Figura 2). Por último, presentaba ulceraciones redondeadas, de tamaño variable, de fondo fibrinoso, en el labio mayor izquierdo vulvar, la mucosa yugal y el borde lateral derecho de la lengua (Figura 3).

El laboratorio evidenció leucocitosis leve con neutrofilia (GB 9230cel/cc, PMN 77.47%) y elevación de la velocidad de eritrosedimentación a 52 mm/h. La ecografía obstétrica constató que el embarazo se había detenido y presentaba hidrops fetal.

Debido al cuadro clínico se decidió la internación de la paciente, se solicitaron hemocultivos y serologías virales. Se tomaron muestras por hisopado para inmunofluorescencia directa (IFD) para virus *Varicela zoster*, *Herpes simplex* 1 y 2; y biopsias de las lesiones nodulares de miembros inferiores y las placas eritematosas de tronco para cultivo y estudio histológico. Debido al compromiso del estado general de la paciente,



Figura 1. Múltiples placas eritematosas, de forma y tamaño variable, límites irregulares y bien definidos; vesículas, vesículas supuradas en su superficie y pústulas, en rostro.

Correspondencia

María Luz Bollea Garlatti
 E-mail: luzbollea@gmail.com
 Perón 4190. CP 1414.
 Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
 Argentina.
 Teléfono: (54-011) 49590200



Figura 2. Nódulos redondeados, eritematosos, de tamaño variable, dolorosos a la palpación, localizados en miembros inferiores, palmas y plantas.

se inició **tratamiento** empírico con aciclovir 10mg/kg cada 8 horas, vancomicina 1 gr/12 horas e hidrocortisona a dosis de 100 mg cada 8 horas por vía endovenosa. Luego de 24 horas de tratamiento, la paciente evolucionó con rápida mejoría del estado general, desaparición de la fiebre, mejoría de las artralgias y las mialgias. No presentó nuevas lesiones cutáneas y se observó disminución del eritema y el edema.

Los hemocultivos, las serologías para HIV, sífilis, enfermedades virales y factor antinuclear resultaron negativos. Las IFD para virus *Herpes simplex* 1, 2 y *Herpes zoster* fueron negativas. El cultivo y la inmunofluorescencia directa de las biopsias de la piel resultaron negativos. El estudio histológico de las lesiones cutáneas, tanto de las placas eritematosas de tronco como de los nódulos de miembros inferiores, evidenció que la epidermis y la dermis estaban conservadas, y reveló acúmulos de neutrófilos a nivel lobulillar en la hipodermis, sin signos de vasculitis (Figuras 4 y 5). Estos hallazgos fueron compatibles con paniculitis neutrofílica.

Dado el cuadro clínico, los hallazgos de laboratorio e histológicos, y la rápida respuesta al tratamiento con corticoides, se interpretó el cuadro como un síndrome de Sweet subcutáneo.

La paciente evolucionó con aborto completo y se diagnosticó trisomía del par 18 como causa del mismo. Continuó con meprednisona 40mg/día por vía oral, con resolución completa del cuadro luego de 7 días. Se realizó el descenso progresivo de los corticoides en un mes.

El síndrome de Sweet (SS) es una dermatosis neutrofílica infrecuente, de patogenia desconocida.

COMENTARIOS

El SS es una “**dermatosis neutrofílica febril aguda**” y fue descrita en 1964 por Robert Douglas Sweet. Es una enfermedad de distribución mundial, que afecta con mayor frecuencia a mujeres, en una relación 4 a 1 con hombres. Si bien puede aparecer a cualquier edad, predomina entre los 30 y los 60 años. Se observó mayor incidencia estacional en primavera y otoño (1-4).

Aunque su etiología se desconoce, se ha propuesto que el SS representa una reacción de hipersensibilidad a un antígeno desconocido, infeccioso, tumoral o farmacológico. Durante la misma se produciría una sobreproducción y desregulación de citocinas inflamatorias, como el IFN-gamma y la IL-20, así como también las IL-1, IL-3, IL-8 (factor quimiotáctico de neutrófilos), el factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) y de granulocitos y macrófagos (GM-CSF). Esto se ha inferido de diversos casos en los cuales se han observado cuadros de SS inducidos por el fármaco filgrastim, que es idéntico al G-CSF, y otros en los que se han constatado niveles plasmáticos elevados de dichas citocinas (1,2,5,6). Los pacientes con SS pueden presentar deterioro del estado general, artralgias, mialgias y fiebre (40-80%), incluso días antes o después de las manifestaciones cutáneas. **El compromiso cutáneo se caracteriza** por la aparición abrupta de pápulas, placas o nódulos eritematosos que pueden o no coalescer. Estas lesiones presentan edema pronunciado, lo que da a lugar a la formación de pseudovesículas y/o pseudopústulas. Existe una variante de SS que se caracteriza por vesículas y/o ampollas que puede ulcerarse y, en ocasiones, simular un pioderma gangrenoso. **Las lesiones son dolorosas, no pruriginosas.** Se distribuyen en forma generalizada y asimétrica, y se localizan con mayor frecuencia en la cabeza, el cuello y las extremidades superiores. Los nódulos predominan en los miembros inferiores, y pueden remedar un cuadro de eritema nodoso. El compromiso de las mucosas, como en nuestro caso, es poco frecuente y predomina en pacientes con enfermedades oncohematológicas. El SS puede presentar fenómeno de patergia cutánea en los sitios de traumatismo. En la mayor parte de los casos las lesiones resuelven sin dejar cicatriz. En algunos pacientes puede existir compromiso de otros órganos con conjuntivitis, alveolitis neutrofílica, hepatitis, encefalitis y miocarditis, entre otros (1-3, 7-9).

Los hallazgos de laboratorio más frecuentes son la leucocitosis (más de 8000 cel/cc) con neutrofilia, la elevación de la eritrosedimentación y la proteína C reactiva. El hallazgo histológico típico es el infiltrado difuso de neutrófilos maduros en la dermis papilar y reticular superior. Este infiltrado puede ocupar la hipodermis, de forma total o parcial, con un patrón septal o lobulillar. En estos casos, se denomina SS subcutáneo. En ocasiones puede haber inflamación endotelial con leucocitoclasia, sin necrosis fibrinoide. Debido a que los cambios histopatológicos del SS pueden ser similares a los observados en procesos infecciosos, siempre deben enviarse muestras de piel para cultivo para poder diferenciar ambas entidades (1, 2, 10).

El SS debe ser considerado en el **diagnóstico diferencial** de otras dermatosis asociadas al embarazo. Se debe diferenciar del penfigoide gestacional (PG) y la erupción polimorfa del embarazo (EPE). El PG es una enfermedad autoinmune, infrecuente, que aparece en los últimos meses del embarazo y postparto inmediato, caracterizado por una erupción vesiculoampollar, pruriginosa, que compromete característicamente la región umbilical. La importancia de su diagnóstico radica en que trae aparejado un aumento del riesgo de parto prematuro y de bajo peso al nacer. El diagnóstico se establece con la clínica, la presencia de ampollas dermoepidérmicas con infiltrado de eosinófilos en la histopatología y depósito lineal de IgG y C3 en la membrana basal en la IFD. La EPE se caracteriza por pápulas y placas urticarianas, muy pruriginosas. Suele aparecer en mujeres primíparas durante el tercer trimestre de embarazo y postparto inmediato, sobre sitios de estrías por distensión cutánea, y respeta el ombligo. Esta entidad no trae aparejados riesgos para el embarazo, no tiene hallazgos específicos en el laboratorio ni en la histopatología o la IFD.

El diagnóstico de SS se fundamenta en el cuadro clínico y los hallazgos de laboratorio. Sin embargo, en los casos dudosos pueden ser útiles los criterios propuestos en 1986 por Su y Liu (Tabla 1) (2, 7, 11, 12).

De acuerdo a las enfermedades, procesos o factores desencadenantes a los cuales se asocia el SS se puede clasificar en SS clásico, SS asociado a malignidad y SS inducido por fármacos (3, 9, 13).



Figura 3. Ulceraciones redondeadas de fondo blanquecino en el labio mayor vulvar y borde lateral de la lengua.

El SS clásico, representa el 70% de los casos e incluye tanto aquellos en los cuales el cuadro se considera idiopático como los que presentan antecedentes de una infección (del tracto respiratorio superior o gastrointestinal), enfermedades autoinmunes, enfermedades inflamatorias, como la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn, o embarazo (3, 5, 6, 13). La asociación del SS al embarazo se describe en diversas publicaciones, en las cuales se estima que representa 2% de los casos. Sin embargo, no hemos podido identificar la fuente de estos datos. En la literatura consultada se encontraron sólo 11 casos comunicados de SS asociado a embarazo, por lo que consideramos que éste es el 12° caso comunicado que muestra esta asociación. En estos, el rango de edad de las pacientes fue de 21 y 44 años, con un promedio de 31,5 años. La mayor parte de las pacientes (10/12) se encontraban cursando el primer o segundo trimestre del embarazo cuando presentaron SS. La mitad de las pacientes eran primigestas (11, 14-20). En todos los casos revisados se arribó al diagnóstico de SS asociado al embarazo por la presencia de fiebre, placas eritematosas dolorosas generalizadas, leucocitosis con neutrofilia, e infiltrados de neutrófilos en dermis papilar, sin hallazgos de signos de vasculitis. Nuestro caso es el primero que presenta, además, nódulos eritematosos y dolorosos en extremidades superiores e inferiores y ulceración en región genital. Solo en tres casos, incluido el presentado, se observaron lesiones en mucosa oral en forma de aftas (17, 20). Por último, éste es el primer caso de SS asociado a embarazo que se presenta con un infiltrado denso a nivel de tejido celular subcutáneo en forma de paniculitis lobulillar neutrofílica, hallazgo que se encontró tanto en la muestra tomada de una placa como en la de un nódulo. Todas las pacientes fueron tratadas con corticoides con buena respuesta (11, 14-20). La mayor parte de los casos no presentó complicaciones relacionadas con el SS durante el embarazo, y llegaron a término con recién nacidos normales (9/12). Un caso evolucionó, luego del inicio del SS, al aborto espontáneo cuya causa no pudo ser identificada (16). Otro caso, por el compromiso del estado general y las mucosas, requirió la interrupción del embarazo en la semana 32 (19). Nuestro caso es el primero en donde las manifestaciones clínicas aparecieron en forma concomitante con la detención del embarazo y en donde se demostró una alteración cromosómica como causa del aborto (19, 20). Consideramos que la aparición del SS como epifenómeno a la pérdida de viabilidad fetal

y posterior aborto podría constituir una evidencia más a la hipótesis que sugiere que la fisiopatogenia del SS en el embarazo está relacionada tanto a la exposición de antígenos de origen paterno como a cambios hormonales producidos durante el mismo. La mayor predisposición en el sexo femenino sugiere una participación hormonal, con niveles de estrógenos y progestágenos aumentados durante el embarazo, que podrían ser los responsables de los cambios vasculares, celulares, microbiológicos e inmunológicos involucrados en la patogenia del SS asociado al embarazo (14, 16, 18).

El SS asociado de malignidad, representa el 20% de los casos. Puede aparecer antes, durante o después del diagnóstico de la enfermedad oncológica, o bien ser un indicador de una recurrencia. En el 70% de los pacientes se asocia a enfermedades oncohematológicas, con mayor frecuencia a leucemia mieloide aguda, y en el 30% restante a tumores de órganos sólidos, fundamentalmente neoplasias del tracto gastrointestinal, genitourinario y mama. En la literatura se comunicó un caso de SS asociado a melanoma extensivo superficial que resolvió con la extirpación quirúrgica del mismo (4). Debido a estas asociaciones se debe realizar un adecuado estudio y seguimiento, con pruebas de cribado oncológico de acuerdo al sexo, a la edad y a los antecedentes de los pacientes. Hay publicaciones que proponen la realización de hemogramas cada 6 a 12 meses (3, 4, 6, 13, 21-23). El SS inducido por fármacos se caracteriza por la relación temporal entre el inicio de

un nuevo medicamento y su aparición, la resolución del cuadro al retirar el mismo y su recurrencia ante la reexposición. Se han identificado múltiples fármacos desencadenantes de esta dermatosis, dentro de los cuales se destaca el filgastrim (factor estimulante de colonias granulocíticas) y con menor frecuencia el bortezomib, el ácido transretinoico, el cotrimoxazol y el diazepam (3, 22).

El SS puede resolver de forma espontánea, persistir semanas o meses, o evolucionar de forma recurrente, sobre todo en casos asociados a neoplasias. En los casos en los cuales se presenten asociaciones subyacentes, como enfermedades inflamatorias o neoplasias, estas se deben tratar de ser posible. Es importante suspender los fármacos que puedan actuar como desencadenantes de SS. El tratamiento con corticoides, meprednisona oral a 0,5-1 mg/kg/día por 4 a 6 semanas, se suele asociar a una excelente respuesta y rápida mejoría de síntomas y signos. Esto constituye un aspecto relevante que orienta al diagnóstico de SS, aún antes de tener los resultados de los estudios complementarios. En caso de recurrencias, puede bajarse de forma lenta la dosis de corticoides hasta su suspensión luego de 2 a 3 meses. Otras alternativas terapéuticas son el yoduro de potasio 900 mg/día, la dapsona 200 mg/día y la colchicina 1,5 mg/día. Diversas publicaciones comunican casos o series de casos tratados de forma exitosa con antiinflamatorios no esteroideos como la indometacina y naproxeno, clofazimina, ciclosporina y talidomida (1-3, 6, 8, 9, 11, 13).

Tabla 1. Criterios de diagnóstico de Síndrome de Sweet (Su y Liu)

CRITERIOS MAYORES:

- Inicio abrupto de lesiones cutáneas
- Hallazgos histopatológicos compatibles con SS

CRITERIOS MENORES:

- Antecedentes de infecciones o vacunación previas
- Asociación a malignidad o desórdenes inflamatorios
- Exposición a drogas o embarazo
- Presencia de síntomas y signos constitucionales con fiebre mayor a 38° C
- Alteraciones en el laboratorio con aumento de la eritrosedimentación mayor a 20 mm, aumento de la proteína C reactiva, leucocitosis mayor a 8.000/cc, con 70% de neutrófilos
- Respuesta excelente a los corticoides sistémicos

Se establece el diagnóstico de SS con la presencia de dos criterios mayores y dos criterios menores. (2, 7, 11, 12)

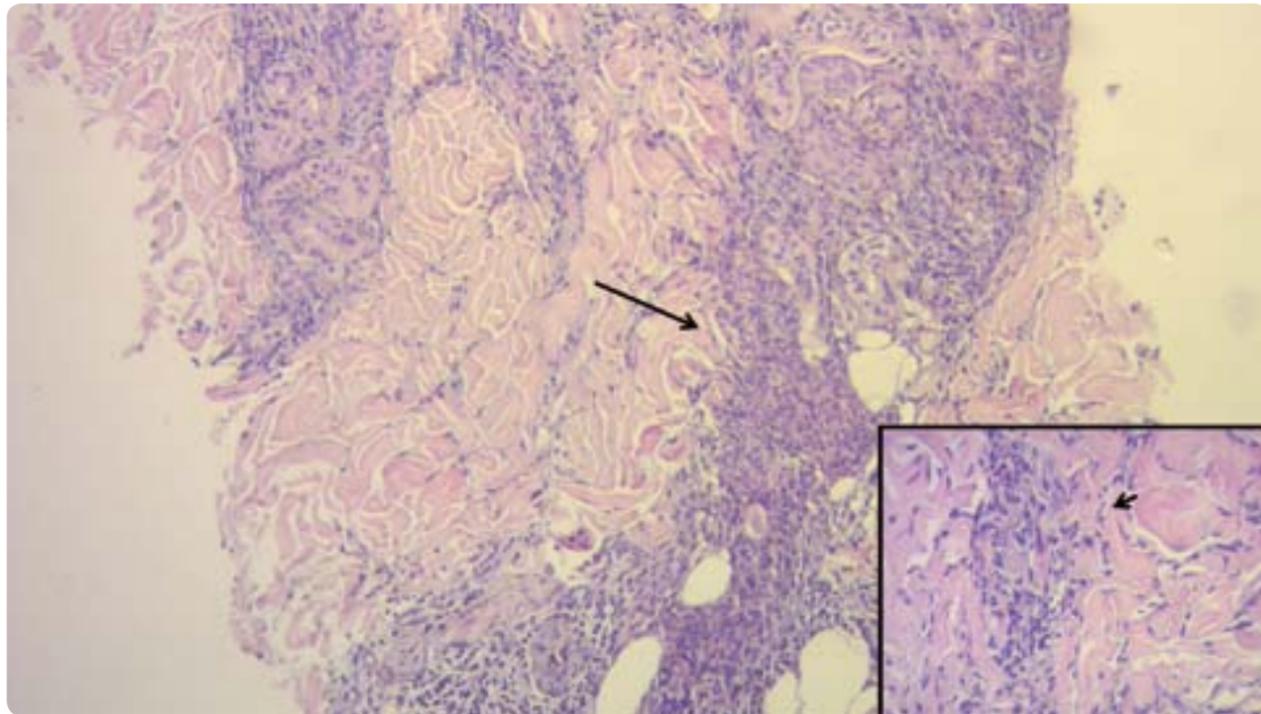


Figura 4. (H-E, 10X). Se observa a nivel de dermis profunda y tejido celular subcutáneo un denso infiltrado inflamatorio (señalado por la flecha). En el recuadro se observa con mayor detalle la presencia de polimorfonucleares.

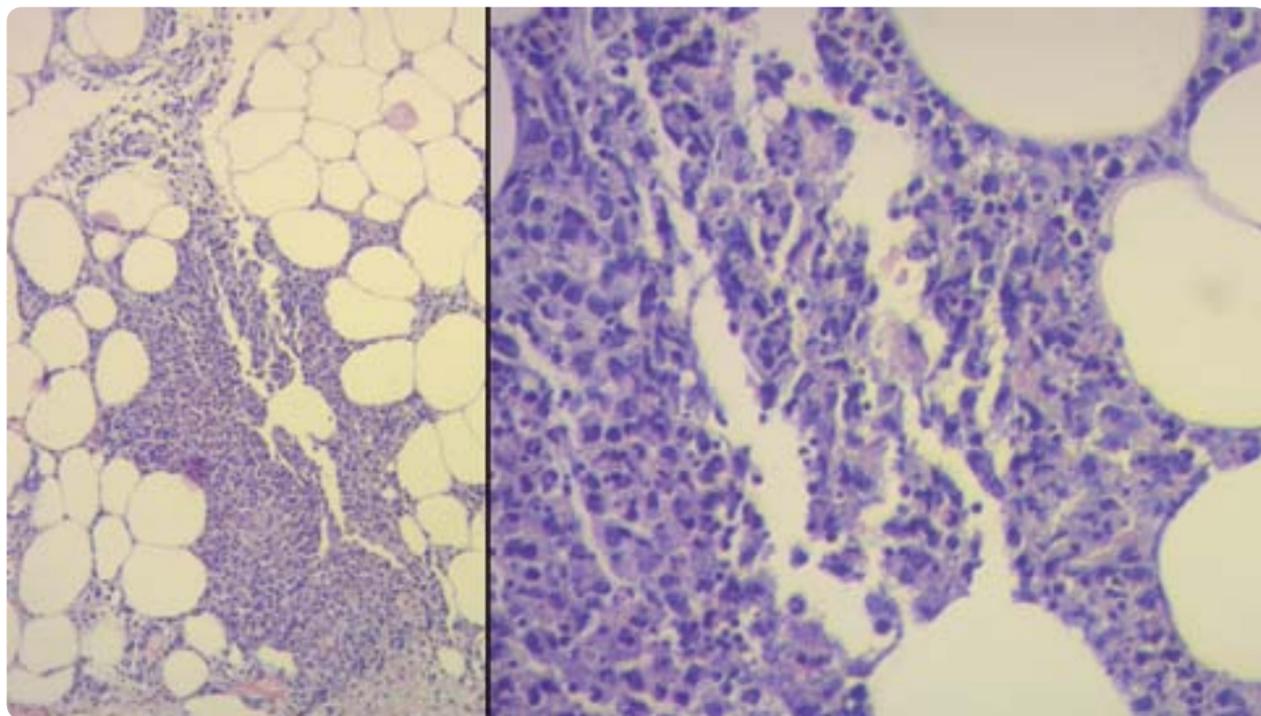
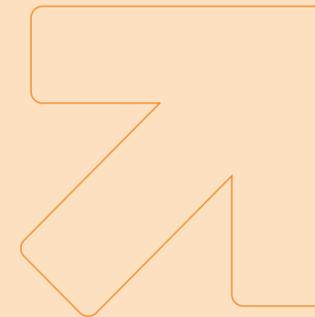


Figura 5. (H-E, 10X) A la derecha, se observa un denso infiltrado inflamatorio a nivel del lobulillo del tejido celular subcutáneo. A la izquierda, se ven abundantes neutrófilos a mayor aumento, hallazgo compatible con paniculitis lobulillar neutrofilica.



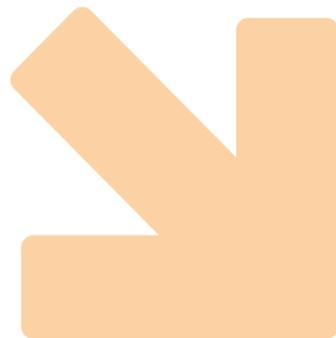
CLAVES PARA EL DIAGNOSTICO Y MANEJO DEL PACIENTE CON SINDROME DE SWEET



- 1 / El diagnóstico del síndrome de Sweet se fundamenta en el cuadro clínico y los hallazgos del laboratorio
- 2 / En todos los casos de SS se deben buscar desencadenantes y enfermedades asociadas, dada la importancia de su identificación en el pronóstico y la evolución del paciente
- 3 / Los pacientes con enfermedades oncohematológicas se suelen presentar sin fiebre o con recuento normal o bajo de glóbulos blancos, lo cual no invalida el diagnóstico de SS.
- 4 / Suelen ser característicos el polimorfismo de las lesiones cutáneas (pápulas, placas, nódulos) y el aspecto de pseudovesiculización de las lesiones cutáneas, los cuales deben hacer sospechar el SS
- 5 / En la mayor parte de los casos, el tratamiento con corticoides sistémicos lleva a una rápida (en 24 horas) mejoría del cuadro clínico, esto orienta al diagnóstico de SS aun antes de contar con los resultados de los estudios complementarios.

Referencias

1. Cohen P, Honigsmann H, Kurzrock R. Dermatitis neutrofilica febril aguda (síndrome 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.
2. Moschella S, Davis M. Neutrophilic Dermatoses. En: Bologna J, Jorizzo J, Schaffer J. *Dermatology*. 3ª edición. Ed Elsevier, 2012: 423-427.
3. Cohen P. Sweet's syndrome – a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. *Orphanet J Rare Dis*. 2007; 2: 34.
4. Sánchez Conejo-Mir J, Perez Bernal A, Camacho F. Acute neutrophilic febrile dermatosis (Sweet syndrome) associated with melanoma. *Med Cutan Ibero Lat Am*. 1990; 18: 155-158.
5. Giasuddin ASM et al. Sweet's syndrome: Is the pathogenesis mediated by helper T cell type 1 cytokines?. *J Am Acad Dermatol*. 2008; 39: 940-943.
6. Raza S, Kirkland R, Patel A, Shortridge J, Freter C. Insight into Sweet's syndrome and associated-malignancy: A review of the current literature. *Int J Oncol*. 2013; 42: 1516-1522.
7. Su WPD, Liu HNH. Diagnostic criteria for Sweet's syndrome. *Cutis*. 1986; 37: 167-174
8. Limdiwala PG, Parikh SJ, Shah JS. Sweet's syndrome. *Indian J Dent Res*. 2014; 25: 401-405.
9. Raza S, Kirkland R, Patel A, Shortridge J et al. Insight into Sweet's syndrome and associated-malignancy: A review of the current literature. *Int J Oncol*. 2013; 42: 1516-1522.
10. Cohen PR. Subcutaneous Sweet's syndrome: A variant of acute febrile neutrophilic dermatosis that is included in the histopathologic differential diagnosis of neutrophilic panniculitis. *J Am Acad Derm*. 2005; 52: 927-928.
11. Salgueiro L, Tassier C, Jaldin G, García Bazzara M, y colab. Síndrome de Sweet y embarazo. *Arch. Argent. Dermatol*. 2014; 64: 154-158.
12. Borrego L, Iglesias L. Dermatitis específicas del embarazo. Actualización. *Actas Dermosifiliogr*. 2002; 93: 159-1567.
13. Cohen PR, Kurzrock R. Sweet's syndrome revisited: a review of disease concepts. *International Journal of Dermatology*. 2003; 42: 761-778.
14. Serrano-Falcón C, Serrano-Falcón M. Síndrome de sweet asociado al embarazo. *Actas Dermosifiliogr*. 2010; 101: 558-559.
15. Giovanna Brunasso AM, Massone C. Clinical images. Sweet syndrome during pregnancy. *CMAJ*. 2008; 179: 967.
16. Pagliarello C, Pepe CA, Lombardi M, Feliciani C, et al. Early miscarriage during Sweet's syndrome: uncommon, but probably not coincidental. *Eur J Dermatol*. 2013, 23: 707-708.
17. López-Sánchez M, García-Sánchez Y, Marín AP. An unusual evolution of a pregnancy-associated Sweet's syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008; 140: 283-285.
18. Chebbi W, Berrich O. Syndrome de Sweet gravidique: une entité rare à ne pas méconnaître. *Pan Afr Med J*. 2014;18:185.
19. Cohen PR. Pregnancy-associated Sweet's syndrome: world literature review. *Obstet Gynecol Surv*. 1993; 48: 584-587.
20. Satra K, Zalka A, Cohen R. Sweet's syndrome and pregnancy. *J Am Acad Dermatol*. 1994; 30: 297-300.
21. Cohen PR and Kurzrock R: Sweet's syndrome and cancer. *Clin Dermatol*. 1993; 11: 149-157.
22. Paydas S. Sweet's syndrome: a revisit for hematologists and oncologists. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2013; 86: 85-95.
23. Franco M, Giusti C, Malieni D, Ferrario D, y colab. Síndrome de Sweet asociado a neoplasias. *An. Bras. Dermatol*. 2006; 81: 473-482.



Telangiectasias cuadrangulares como clave diagnóstica del síndrome de Reynolds

Autores

/ Gil, María Eugenia¹
 / Bollea Garlatti, María Luz²
 / Torre, Ana Clara³
 / Valdivia Montero, Denise²
 / Angles, María Valeria³
 / Volontieri, Victoria Ines⁴
 / Galimberti, Ricardo⁵

Palabras claves

Síndrome de Reynolds, esclerosis sistémica limitada; cirrosis biliar primaria.

RESUMEN

El síndrome de Reynolds es la asociación de esclerosis sistémica limitada tipo CREST (de acrónimo Calcinosis, Raynaud, trastornos Esofágicos, eSclerodactilia y Telangiectasias) y cirrosis biliar primaria. Se presenta con mayor frecuencia en mujeres mayores de 50 años. El CREST suele preceder en años a las manifestaciones hepáticas, las cuales marcan el pronóstico. Se comunica el caso de una paciente de 65 años en quien las manifestaciones dermatológicas permitieron llegar al diagnóstico de este síndrome.

Educandonos. 2015; 1: 16-19.

¹ Médico Residente*

² Médico ex Jefe de Residentes*

³ Médico de Planta*

⁴ Médico de Planta**

⁵ Jefe de Servicio*

* Servicio de Dermatología, Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA, Argentina

** Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA, Argentina

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Reynolds es la asociación de esclerosis sistémica limitada tipo CREST (del acrónimo Calcinosis, Raynaud, trastornos Esofágicos, eSclerodactilia y Telangiectasias) y cirrosis biliar primaria. La asociación entre ambas patologías fue comunicada por primera vez por Murray-Lyon en el año 1970 en dos casos. Ese mismo año Reynolds comunicó seis casos más, y a partir de entonces se la conoce como síndrome de Reynolds.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 65 años que se internó para estudio de un cuadro de anasarca y distensión abdominal de 3 meses de evolución. Como antecedentes refería hipotiroidismo y cambio de coloración de los dedos de las manos desencadenado por exposición al frío, compatible con fenómeno de Raynaud, de años de evolución. Al examen físico se encontraba afebril y en regular estado general. Presentaba edema y eritema generalizados, esclerodactilia de los dedos de ambas manos y múltiples máculas telangiectásicas de forma cuadrangular, de 1 a 4 mm, contornos netos, asintomáticas, localizadas en ambas regiones malaras y el dedo índice de la mano derecha (Figura 1, A, B y C). La capilaroscopia de los pliegues ungueales proximales evidenció áreas avasculares.

El laboratorio mostró anemia (11.5 g/dL), eosinofilia (1727/mm³), hipoalbuminemia (1.7 mg/dl), aumento de la bilirrubina total (2.8 mg/dl), de la fosfatasa alcalina leucocitaria (229 UI/L) y de las transaminasas (GOT 54 mg/dl y GPT 23 mg/dl). En el proteinograma electroforético se evidenció hipergammaglobulinemia (2.6 g/dL). Las serologías para virus de hepatitis A, B y C fueron negativas. El FAN resultó positivo (título 1/1280) con patrón nuclear centromérico y citoplasma reticular tipo mitocondrial, al igual que los anticuerpos anticentromero (1/1280) y antimitocondriales (1/1280). También se solicitaron anticuerpos anti Scl-70, anti Ro, anti La, ANCA y anticoagulante lúpico, los cuales fueron negativos.

La ecografía abdominal y el eco doppler hepático evidenciaron heterogeneidad y aumento de la ecogenicidad hepática, disminución del tamaño del lóbulo derecho hepático, esplenomegalia, colaterales esplenorrenales y esplenogástrica dilatadas y moderada cantidad de líquido libre abdominopelvicano. Se realizó



Figura 1, A, B y C. Edema y eritema generalizados, esclerodactilia de los dedos de ambas manos y múltiples máculas telangiectásicas de forma cuadrangular, de 1 a 4 mm, contornos netos, asintomáticas, localizadas en ambas regiones malaras y el dedo índice de la mano derecha.

Correspondencia

María Eugenia Gil
 E-mail: maria.e.gil@hospitalitaliano.org.ar
 Perón 4190. CP 1414.
 Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
 Argentina.
 Teléfono: (54-011) 49590200

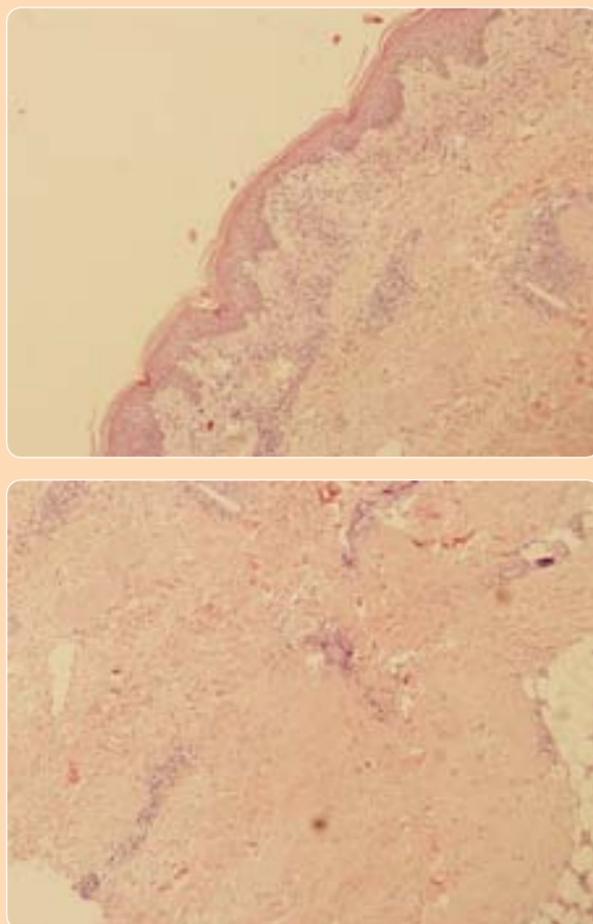


Figura 2. (H-E, 40 X) Epidermis conservada, infiltrados inflamatorios mixtos de disposición perivascular y esclerohialinosis en la dermis.

El síndrome de Reynolds es la asociación de esclerosis sistémica limitada tipo CREST y cirrosis biliar primaria

una **paracentesis** diagnóstica y el análisis del líquido ascítico evidenció un gradiente albúmino sérico de 1.1.

Se llevó a cabo una **biopsia de piel** de la región distal del antebrazo derecho y su estudio histológico mostró una epidermis conservada, infiltrados inflamatorios mixtos de disposición perivascular y esclerohialinosis en la dermis (Figura 4).

Se llegó al diagnóstico de la asociación de síndrome CREST incompleto (Raynaud, esclerodactilia y telangiectasias) y cirrosis biliar primaria (CBP), y por lo tanto de síndrome de Reynolds. Se realizó balance hídrico negativo con una disminución notable del edema, desaparición del eritema en escasas horas y mejoría del estado general de la paciente. Se encuentra en control ambulatorio.

COMENTARIOS

El síndrome de Reynolds constituye una asociación de enfermedades autoinmunes poco frecuente y se suele presentar en mujeres mayores de 50 años. Las manifestaciones dermatológicas pueden preceder en meses o años al compromiso hepático, lo que posibilita un diagnóstico precoz y la institución de una terapéutica adecuada antes del desarrollo de la cirrosis.

En este síndrome, la esclerosis sistémica (ES) limitada se presenta como síndrome CREST (calcinosis, fenómeno de Raynaud, alteraciones esofágicas, esclerodactilia, telangiectasias). Pueden estar presentes todos los componentes del cuadro o sólo algunos de ellos. Las telangiectasias cuadrangulares son distintivas de la ES. Son más comunes en la esclerosis sistémica limitada aunque también pueden encontrarse en la forma difusa de esta enfermedad. Las mismas se presentan como máculas telangiectásicas, que adoptan una forma enmarañada o cuadrangular, a diferencia de las telangiectasias asociadas al síndrome de telangiectasias hereditaria hemorrágica, en donde las lesiones son sobreelevadas (2). En la esclerosis sistémica suelen comprometer de forma más frecuente los labios y las palmas, pero pueden afectar cualquier parte del tegumento. En el diagnóstico del caso presentado tuvieron un rol protagónico, dado que llamaron nuestra atención durante el examen físico y nos indujeron a buscar esclerodactilia, la cual se presentaba de forma incipiente en nuestra paciente. En el contexto del

motivo de internación de nuestra paciente y frente a estos hallazgos semiológicos, orientamos los exámenes complementarios para el estudio de una probable hepatopatía y al diagnóstico de CBP.

Se estima que un 20% de los pacientes con síndrome CREST presentan también CBP, y que un 9% pueden tener anticuerpos antimitocondriales positivos sin el diagnóstico de CBP (3).

La **cirrosis biliar primaria** es una hepatopatía colestásica, crónica y progresiva. Se caracteriza por la destrucción de los conductos biliares intrahepáticos, inflamación y fibrosis. El diagnóstico se realiza cuando se encuentran presentes al menos 2 criterios propuestos por la "American Association for the Study of Liver Diseases" (AASLD), entre los que se describen el aumento de la FAL (3 veces su valor normal), títulos positivos de anticuerpos antimitocondriales y la biopsia hepática compatible (4-8). Nuestra paciente cumplía con este postulado. Diversos autores consideran que los anticuerpos

Referencias

1. Launay D, Hebban M, Janin A, Hachulla E, Hatron PY, Devulder B. Cirrhose biliaire primitive et sclerodermie systémique (syndrome de Reynolds): à propos de huit nouveaux cas. Apport de la biopsie des glandes salivaires accessoires. *Rev Med Interne*. 1998; 19: 393-398.
2. Katsumoto TR, Whitfield ML, Connolly MK. The pathogenesis of systemic sclerosis. *Annu Rev Pathol*. 2011; 6: 509-5037.
3. Hermida MD, Pelli MJ, García S, Cabrera HN. Síndrome de Reynolds: asociación de cirrosis biliar primaria y esclerodermia. A propósito de dos casos. *Dermatol. Argent*. 2006; 12: 120-124.
4. Cabral Campana L, No L, Corbella C, Schroh R, Hassan M. Síndrome de Reynolds CREST asociado a cirrosis biliar primaria. *Dermatol. Argent*. 2008; 14: 276-280.
5. Riarte MC, Della Giovanna P, Pelli MJ, García S, Cabrera HN. Cirrosis biliar primaria asociada a colagenopatías. *Dermatol. Argent*. 2011; 17: 301-305.
6. Cavazzana I, Ceribelli A, Taraborelli M, Fredi M, et al. Primary biliary cirrhosis-related autoantibodies in a large cohort of Italian patients with Systemic Sclerosis. *J Rheumatol*. 2011; 38: 2180-2185.
7. Imura-Kumaa S, Hasegawa M, Matsushita T, Hamaguchi Y, et al. High prevalence of primary biliary cirrhosis and disease-associated autoantibodies in Japanese patients with systemic sclerosis. *Mod Rheumatol*. 2012; 22: 892-898.
8. Wang L, Zhang FC, Chen H, Zhang X, et al. Connective tissue diseases in primary biliary cirrhosis: a population-based cohort study. *World J Gastroenterol*. 2013; 19: 5131-5137.
9. Fenoglio D, Bernuzzi F, Battaglia F, Parodi A, et al. Th 17 and regulatory T lymphocytes in primary biliary cirrhosis and systemic sclerosis as models of autoimmune fibrotic diseases. *Autoimmun Rev*. 2012; 12: 300-304.

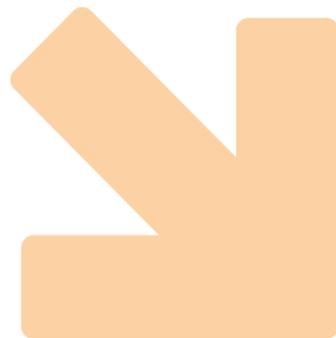
antimitocondriales son patológicos, pero no son patogénicos. Se postula a la esclerosis sistémica y a la CBP como modelos de enfermedades fibróticas autoinmunes en los que habría un aumento de TGF beta e IL 6 junto a una exacerbación de la respuesta Th 17 y a una disminución de las células T-reg que intervienen en la tolerancia periférica, dando lugar a la aparición de estos cuadros clínicos (9). Esto explicaría la asociación de ambas enfermedades en algunos pacientes.

Si bien quedan muchos aspectos por aclarar de ambas entidades, es importante conocer su asociación. El diagnóstico de esclerodermia sistémica limitada debe llevarnos a buscar otras enfermedades autoinmunes asociadas como la cirrosis biliar primaria. Su pesquisa puede hacerse por métodos simples de laboratorio como un hepatograma, y el diagnóstico precoz permite adoptar medidas terapéuticas, como el ácido ursodesoxicólico por vía oral, que retrasan la progresión natural de la enfermedad hepática y mejoran la calidad de vida de estos pacientes.



CONSEJOS DEL DERMATOLOGO

- 1 / La observación detallada al examinar al paciente es fundamental para el hallazgo de manifestaciones cutáneas sutiles o incipientes, y clave para el diagnóstico del síndrome de Reynolds
- 2 / Recuerde que la CBP se puede asociar con diversas enfermedades del colágeno, muchas de las cuales se suelen presentar con lesiones cutáneas
- 3 / Es importante la pesquisa de estas manifestaciones dermatológicas dado que su diagnóstico oportuno puede cambiar el pronóstico y el tratamiento del paciente



Farmaco-dermia por ranelato de estroncio

Autores

/ Baquero Rey, Jenny¹
/ Torre, Ana Clara²
/ Franco, Mariana³
/ Bollea Garlatti, Luis Agustin⁴
/ Galimberti, Ricardo⁵

Palabras claves

ranelato de estroncio, síndrome de DRESS, eritrodermia

RESUMEN

El ranelato de estroncio (RE) es un fármaco utilizado para el tratamiento de la osteoporosis severa. Presenta escasos efectos adversos, los cuales se suelen presentar al inicio del tratamiento y comprometer el tracto gastrointestinal. De forma menos frecuente se puede asociar a farmacodermias, las cuales pueden ser simples o complejas. El síndrome DRESS (acrónimo del inglés, Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms), el síndrome de Stevens-Johnson y la eritrodermia, son reacciones adversas severas que se asocian de forma infrecuente al RE. Se comunican dos casos, uno con eritrodermia y otro con síndrome DRESS, asociados al mismo.

Educandonos. 2015; 1: 20-24.

¹ Médica Becaria*

² Médica de Planta*

³ Médica Asociada*

⁴ Médico ex Jefe de Residentes*

⁵ Jefe de Servicio*

* Servicio de Dermatología, Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA, Argentina

INTRODUCCIÓN

El ranelato de estroncio (RE) es un fármaco que se compone de dos átomos de estroncio estable y una molécula de ácido ranélico, que es inactivo. El estroncio estimula la formación de hueso en los cultivos de tejido óseo, así como la replicación de los precursores de osteoblastos y la síntesis de colágeno en los cultivos de células óseas. También se ha demostrado que inhibe la resorción ósea, al disminuir la diferenciación de los osteoclastos y la actividad de los mismos. De esta manera, el RE modifica el balance del recambio óseo y favorece la formación de hueso (1).

El ranelato de estroncio fue aprobado en la Unión Europea (Protelos®/ Osseor®) en septiembre de 2004 en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica, para reducir el riesgo de fractura vertebral y de cadera. En noviembre de 2007, la vigilancia posterior a la comercialización identificó la aparición de síndromes de hipersensibilidad, incluidos casos de síndrome DRESS (acrónimo del inglés, Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) (2). En el año 2010, Smith et al comunicaron los dos primeros casos de dermatitis exfoliativa asociada a este fármaco.

En la actualidad, la incidencia de DRESS por ranelato de estroncio se estima en 1 / 35.625 pacientes-año de tratamiento (2). Este riesgo ha sido tenido en cuenta por las autoridades reguladoras europeas, que han valorado los riesgos y beneficios del uso ranelato de estroncio, y concluyen que el ranelato de estroncio se asocia con un riesgo confirmado de síndrome de DRESS y que éste debe ser integrado en la evaluación de riesgo beneficio en el tratamiento de estos pacientes (2). Por el contrario, la incidencia de eritrodermia relacionada a este fármaco se desconoce. Se comunican dos casos, uno con eritrodermia y otro con síndrome DRESS, asociados a RE.

CASOS CLÍNICOS

El 1er caso se trata de un paciente de sexo femenino, de 80 años con osteoporosis severa que requirió tratamiento con calcio 1 gr/semana, vitamina D 10000 unidades internacionales y ranelato de estroncio 2 gr/día. Cinco semanas después presentó astenia, fiebre y lesiones cutáneas. Al examen físico se observaba un rash morbiliforme, eritematoso, con acentuación folicular, pruriginoso, que comprometía más de 90% de la superficie corporal (Figura 1), asociado a adenopatías



Figura 1. Rash morbiliforme, eritematoso, con acentuación folicular, pruriginoso.

Correspondencia

Ana Clara Torre
E-mail: ana.torre@hospitalitaliano.org.ar
Perón 4190. CP 1414.
Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Argentina.
Teléfono: (54-011) 49590200



Figura 2. Eritema y descamación que comprometen más del 90% de la superficie cutánea.

cervicales. El laboratorio evidenció leucocitosis (16520 cel/mm³) con 19.95% de eosinófilos (3295 cel/mm³), aumento de la eritrosedimentación (36 mm/1 hora) y leve alteración de la función renal (creatinina 1.26 mg/dl). El estudio histológico de la biopsia de piel mostró necrosis focal de queratinocitos e infiltrados linfomonocitarios perivasculares con presencia de eosinófilos. Con diagnóstico de síndrome DRESS se decidió su internación y la suspensión del RE. Inició tratamiento con meprednisona 40 mg/día. Evolucionó de forma favorable con mejoría del estado general, normalización de la función renal y resolución de las lesiones cutáneas. Se realizó el descenso progresivo y lento de meprednisona hasta su suspensión luego de 6 semanas.

El 2do caso corresponde a una paciente de sexo femenino de 76 años con osteoporosis severa, que requirió tratamiento con calcio 2,5 gr/semana, vitamina D 10000 unidades internacionales por semana y ranelato de estroncio 2 gr/día. Un mes después desarrolló eritema y descamación que comprometían más del 90% de la superficie corporal, asociado a enanema leve (Figura 2). El laboratorio evidenció leucocitosis (20240 cel/mm³) con eosinofilia de 44% (8905 cel/mm³), función renal y hepática normales. El estudio histológico de la biopsia de piel mostró un infiltrado inflamatorio mononuclear en la dermis compatible con farmacodermia. Con diagnóstico de eritrodermia por RE, se decidió su internación y suspensión del fármaco. Inició tratamiento con meprednisona 40 mg/día y ataraxone 50 mg/día. Evolucionó de forma favorable con resolución paulatina de las lesiones. Se realizó descenso progresivo del corticoide en seis semanas sin recurrencias del cuadro.

El síndrome DRESS, el síndrome de Stevens-Johnson y la eritrodermia, son reacciones adversas severas que se asocian de forma infrecuente al RE.

COMENTARIOS

El síndrome de DRESS es una reacción adversa a fármacos grave e infrecuente (3). Su patogenia es compleja. En la misma han sido implicados diversos factores como la predisposición genética, anomalías en la metabolización de los fármacos y mecanismos de mimetismo molecular. El rol de los virus *Herpes simplex 6*, *Herpes simplex 7*, *Citomegalovirus* y *Epstein barr* es discutido. Diversos autores plantean que la reactivación del virus *Herpes simplex 6* se produciría debido a un cuadro de hipogammaglobulinemia y disminución de los linfocitos B ocasionados por los fármacos (4). Los fármacos asociados con mayor frecuencia a este síndrome son los anticonvulsivantes aromáticos, la lamotrigina, el alopurinol, los antibióticos (sulfonamidas, minociclina, vancomicina), el abacavir y la nevirapina; aunque cualquier fármaco lo puede ocasionar. Se estima que el ranelato de estroncio se asocia con una incidencia de síndrome de DRESS de 1 / 35.625 pacientes-año de tratamiento.

El cuadro clínico suele comenzar 2 a 6 semanas después del inicio de fármaco, con fiebre, poliadenopatías y compromiso de la piel (5). La afectación cutánea se presenta en 85% de los pacientes y se caracteriza por un rash morbiliforme con acentuación folicular, asociado a edema facial, de manos y pies. De forma menos frecuente se puede presentar con pústulas, flictenas, dianas o necrólisis epidérmica. Dentro de las manifestaciones sistémicas que pueden acompañar a este cuadro la más frecuente y grave es la hepatitis. También puede ocasionar nefritis intersticial, neumonía intersticial, alteraciones hematológicas (hipereosinofilia, leucocitosis, linfomonocitosis atípica), alteraciones del sistema nervioso central, tracto gastrointestinal y tiroides.

Existen diferentes criterios diagnósticos planteados para esta entidad. Estos constituyen una herramienta auxiliar que facilita el encuadre de casos dudosos. Si tomamos los propuestos por el grupo Regiscar (Tabla 1), se puede observar que la paciente alcanzó una puntuación de 4 y un diagnóstico probable de síndrome de DRESS.

El tratamiento del síndrome de DRESS en todos los casos incluye la suspensión de los agentes responsables o sospechosos. En los casos leves (compromiso cutáneo leve, sin compromiso de mucosas, compromiso leve de órganos internos), o si presenta prurito, se deben

considerar antihistamínicos y/o corticoides tópicos. En los cuadros severos (eritrodermia, síndrome de Stevens Johnson), afectación de mucosas, compromiso del estado general o de órganos internos se debe considerar iniciar meprednisona 0,5 a 2mg/kg/día.

La eritrodermia o dermatitis exfoliativa es un trastorno cutáneo que se caracteriza por eritema y descamación que afecta a más del 90% de la superficie cutánea. La mayor parte de los casos son debidos a la exacerbación de una dermatosis preexistente, secundarios a la administración de fármacos, o a linfomas cutáneos. Dentro de los fármacos que ocasionan con mayor frecuencia este cuadro se encuentran las sulfonamidas, los anticonvulsivantes, el alopurinol, los betalactámicos y los antiinflamatorios no esteroideos. La incidencia anual de eritrodermia en pacientes tratados con ranelato de estroncio aún no se ha determinado. En el año 2010, Smith *et al* comunicaron los primeros dos casos de eritrodermia por ranelato de estroncio asociados a eosinofilia, pero sin síntomas sistémicos o criterios de síndrome de DRESS. El caso aquí presentado es el tercer caso comunicado en la literatura.

En los casos en los cuales la eritrodermia es secundaria a fármacos es fundamental la suspensión del agente responsable y el sostén clínico. El tratamiento con meprednisona, 0,5 a 1 mg/kg/día suele llevar a la resolución rápida del cuadro.

El ranelato de estroncio se asocia con un riesgo cierto de reacciones cutáneas adversas severas, el cual debe integrarse en la evaluación de los riesgos y beneficios previa al inicio del tratamiento de los pacientes. Todos los médicos debemos conocer la probabilidad de esta asociación y estar alertas frente al desarrollo de lesiones cutáneas en los pacientes que reciben este fármaco, dado que obliga a la suspensión del tratamiento de forma oportuna y permanente.

Tabla 1. Criterios diagnósticos Regiscar

SCORE	-1	0	1	2
Fiebre > o = 38.5C	NO	SI		
Ganglios linfáticos aumentados		NO	SI	
Eosinofilia		NO		
• Eosinófilos			0.7-1499*10 ⁹	>o=1.5*10 ⁹
• Eosinófilos si leucocitos < 4.0 * 10 ⁹			10%-19.9%	>o=20%
Linfocitos atípicos		NO	SI	
Compromiso cutáneo				
• Rash cutáneo extendido (%SCT)		NO	>50%	
• Rash cutáneo sugestivo de DRESS	NO		SI	
• Biopsia sugestiva de DRESS	NO	SI		
Compromiso orgánico				
• Hepático		NO	SI	
• Renal		NO	SI	
• Músculo/cardíaco		NO	SI	
• Páncreas		NO	SI	
• Otro órgano		NO	SI	
Resolución > o = 15 días	NO	SI		
Evaluación de otras causas potenciales				
• Anticuerpos antinucleares				
• Hemocultivo				
• Serología VHA, VHB, VHC				
• Clamidia/ micoplasma				
• Si ninguno es (+) y > o = 3 negativo			SI	

Puntaje 2: NO PRESENTA DRESS; **2-3:** CASO POSIBLE; **4-5:** CASO PROBABLE; **mayor a 5:** CASO DEFINITIVO.

Referencias

1. Marie PJ, Felsenberg D, Brandi ML. How strontium ranelate, via opposite effects on bone resorption and formation, prevents osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2011; 22: 1659-1667.
2. Cacoub P, Descamps V, Meyer O, Speirs C, Belissa-Mathiot P, Musette P. Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) in patients receiving strontium ranelate. *Osteoporos Int.* 2013; 24: 1751-1757.
3. Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome. *Semin Cutan Med Surg.* 1996; 15: 250-257.
4. Cacoub P, Musette P, Descamps V, Meyer O, Speirs C, Finzi L, Roujeau JC. The DRESS syndrome: a literature review. *Am J Med.* 2011; 124: 588-597.
5. Descamps V, Valance A, Edlinger C, Fillet AM, Grossin M, Lebrun-Vignes B, Belaich S, Crickx B. Association of human herpesvirus 6 infection with drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms. *Arch Dermatol.* 2011; 137: 301-304.

Péptidos de Colágeno + L-Cistina

Cabellos y uñas sanos, ahora es posible con

RECUPEL

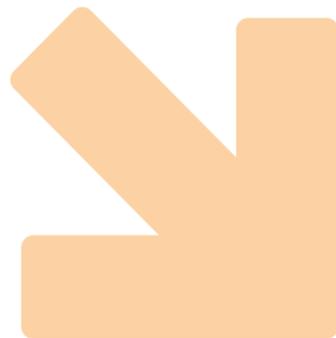
Comprimidos recubiertos



La fórmula más completa para tratar la fragilidad ungueal y capilar.

Cassará

Vocación científica. Compromiso social.



Autores

/ Gómez Santana, Leidy Viviana¹
 / Valdivia Montero, Denise Carolina²
 / Torre, Ana Clara³
 / Volonteri Victoria Ines⁴
 / Galimberti, Ricardo⁵

Palabras claves

*eritema multiforme,
 herpes simple,
 dianas típicas,
 dianas atípicas.*

Presentación clínica poco frecuente de eritema multiforme menor

RESUMEN

El eritema multiforme (EM) es una condición aguda, inmunomediada y autolimitada que afecta con mayor frecuencia a adolescentes y adultos jóvenes. Se asocia con infecciones agudas en el 90% de los casos y el agente causal más frecuente es el virus del *Herpes simplex*, aunque también se han encontrado casos asociados a otras infecciones. Se comunica el caso de un paciente de sexo masculino de 45 años de edad, con fiebre, tos y manifestaciones cutáneas atípicas de EM dada la profusión y localización de las lesiones. Los estudios que se realizaron con el objetivo de identificar el agente desencadenante resultaron negativos.

Educandonos. 2015; 1: 26-31.

¹ Médico Residente*

² Médico ex Jefe de Residentes*

³ Médico de Planta*

⁴ Médico de Planta**

⁵ Jefe de Servicio*

* Servicio de Dermatología, Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA, Argentina

** Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA, Argentina

INTRODUCCIÓN

El eritema multiforme (EM) es una condición aguda, inmunomediada y autolimitada que afecta con mayor frecuencia a adolescentes y adultos jóvenes aunque puede presentarse en todas las edades y etnias. La incidencia anual estimada es baja, menor al 1%, la cual es mayor en mujeres con respecto a los hombres (1.5:1) (1). Se asocia con infecciones agudas en el 90% de los casos. El agente causal más frecuente es el virus del *Herpes simplex*, aunque también se han encontrado casos asociados a la infección por *Mycoplasma pneumoniae*, virus del *Epstein Barr* (VEB) y el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) entre otros. Menos del 10% de los casos se asocian a medicamentos como antiinflamatorios no esteroideos, sulfonamidas, antiepilépticos y antibióticos (1-2).

Se caracteriza por la presencia de lesiones en dianas típicas o atípicas. En algunas ocasiones puede afectar la mucosa oral, genital u ocular. Cuando el EM afecta sólo la piel se denomina eritema multiforme menor, mientras que cuando se asocia a lesiones mucosas constituye el eritema multiforme mayor (2).

Se comunica el caso clínico de un paciente adulto con eritema multiforme menor con una presentación clínica atípica, en el cual no pudimos identificar el agente etiológico desencadenante.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 45 años de edad, con antecedentes de asma, infecciones respiratorias y episodios de herpes simple labial recurrentes que consultó por un cuadro de fiebre, tos, disnea de 3 días de evolución, y lesiones cutáneas de 48 horas. Al momento del examen físico se encontraba febril y en regular estado general. Presentaba placas redondeadas, de tamaño variable, conformadas por tres halos eritematosos concéntricos, en cuyo centro asentaban vesículas de aspecto supurado y placas anulares eritematosas, conformadas por dos anillos concéntricos. Dichas lesiones remedaban dianas típicas y atípicas, eran múltiples, pruriginosas y estaban localizadas en cuero cabelludo, región anterior y posterior del tórax, los miembros superiores y los muslos. Además, se observaba una placa eritematosa, ovoidea, de 6mm de diámetro mayor, de límites netos, dolorosa, localizada en el tercio externo de la semimucosa del labio superior. No presentaba compromiso de mucosas, palmas o plantas.



Figura 1. A) Placa eritematosa con tres halos concéntricos con fondo más eritematoso, halo central pálido y halo periférico con mayor eritema. B) Placas eritematosas, bien delimitadas, con dos halos, uno central más pálido, algunas lesiones con presencia de pústulas y otro periférico más eritematoso.

Correspondencia

Leidy Viviana Gómez Santana
 Perón 4190.
 CP 1414.
 Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
 Argentina.
 Teléfono: (54-011) 49590200

Los estudios de laboratorio mostraron leucocitosis (11440 cel/mm³) con neutrofilia (80%) y velocidad de eritrosedimentación acelerada (41 mm/hr). Los hemocultivos fueron negativos. Las serologías para VIH y sífilis resultaron negativas. La inmunofluorescencia directa y la PCR para *herpes simplex* 1 y 2 de la lesión localizada en labio resultaron negativas. Debido a los síntomas respiratorios se realizó una radiografía de tórax que no mostró alteraciones. Las determinaciones serológicas por ELISA para *Mycoplasma pneumoniae* evidenciaron g M negativa e Ig G positiva (1/128), sin cambios en los títulos del anticuerpo al realizarse la segunda medición dos semanas después, por lo que se descartó infección aguda. Se realizaron biopsias de piel de las lesiones supuradas para cultivo de gérmenes comunes que fue negativo. El estudio histopatológico de las dianas típicas evidenció necrosis de queratinocitos y vacuolización de la capa basal de la epidermis, así como edema e infiltrados inflamatorios mixtos difusos en dermis, hallazgos compatibles con eritema multiforme.

Se instauró tratamiento local con emolientes y betametasona crema sobre las lesiones cutáneas durante 7 días y por el antecedente de infecciones recurrentes por *Herpes simplex*, se indicó terapia supresiva con Aciclovir a 400 mg día por seis meses. El paciente evolucionó en forma favorable con resolución de los síntomas y de las lesiones cutáneas.

El eritema multiforme (EM) se asocia con infecciones agudas en el 90% de los casos y el agente causal más frecuente es el virus del *Herpes simplex*

COMENTARIOS

El eritema multiforme (EM) fue descrito por primera vez por Von Hebra en 1866 en un paciente adulto que presentaba lesiones de aspecto concéntrico, auto resolutive, localizadas en los miembros inferiores. Luego, en 1922, Stevens y Johnson comunicaron los casos de dos niños que presentaron lesiones cutáneas similares, compromiso de mucosa oral, del estado general y fiebre. En 1950, Thomas propuso la hipótesis de que las lesiones descritas por Von Hebra y Stevens y Johnson, formaban parte de una misma entidad y sugirió que el cuadro descrito por el primer autor correspondía a un EM menor, y mientras que al comentado por Stevens y Johnson las denominó EM mayor por su marcado compromiso mucoso. En 1956, Lyell describió varios casos con lesiones ampollares, máculas eritemato-purpúricas, dianas atípicas, denudamiento cutáneo, compromiso sistémico severo y elevado riesgo de mortalidad. La consideró una nueva entidad y la denominó síndrome de Lyell. En tiempos actuales, se la conoce como necrólisis epidérmica tóxica (NET) (3). Desde entonces se consideraba al EM como una enfermedad con un espectro clínico amplio que incluía al EM menor y mayor, al síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y a la NET. En 1993, se realizó un estudio retrospectivo multicéntrico en Europa y Norteamérica, cuyo objetivo era definir criterios diagnósticos para cada una de estas entidades y evaluar sus manifestaciones clínicas. De acuerdo a los hallazgos obtenidos, los autores definieron que el EM se caracterizaba por lesiones en diana típicas o atípicas con compromiso menor al 10% de la superficie corporal (SCT), el SSJ por máculas eritematosas o purpúricas, dianas atípicas y lesiones mucosas con compromiso menor o igual al 10% SCT y la NET presentaba compromiso de la SCT mayor al 30% con máculas purpúricas, ampollas, denudamiento epidérmico y compromiso mucoso (4). A partir de esta nueva clasificación, se realizaron estudios posteriores con el objetivo de evaluar si existe relación entre los distintos agentes etiológicos y los diferentes patrones clínicos. Assie *et al* evidenciaron que los pacientes con lesiones clínicas de EM presentaban mayor proporción de infecciones por *Herpes simplex* mientras que en aquellos que presentaban SSJ y NET los cuadros se asociaban en mayor proporción con el uso de fármacos (5). Estos hallazgos lograron reconocer al EM con y sin compromiso de mucosas, como una entidad diferente al síndrome de Stevens-Johnson y de la NET.

Luego de los estudios antes mencionados, se pudo determinar que el EM se asocia con infecciones agudas en el 90% de los casos. El agente causal más frecuente es el virus del *Herpes simplex*. Con menor frecuencia se han identificado otros agentes virales, bacterias y parásitos como causa del mismo, dentro de los cuales se destaca el *Mycoplasma pneumoniae* (Tabla 1). En menos del 10% de los casos, el EM se asocia a medicamentos como antiinflamatorios no esteroideos, sulfonamidas, antiepilépticos y antibióticos (1-3). Si bien en nuestro paciente no pudimos aislar herpes ni mycoplasma, consideramos que, dado que presentaba fiebre y tos, el EM puede haber sido desencadenado por otro proceso infeccioso que no fuimos capaces de identificar.

Los pacientes con EM suelen presentar buen estado general y escasos síntomas generales. Cuando existe compromiso severo de las mucosas o se asocia a infección por *Mycoplasma pneumoniae*, se puede acompañar con fiebre, artralgias o malestar general. Las lesiones cutáneas características del EM son placas anulares eritematosas con tres halos eritematosos concéntricos que constituyen las lesiones en dianas o blanco de tiro típicas o placas con dos halos eritematosos concéntricos denominadas dianas atípicas. Pueden tener un tamaño variable, ser escasas o múltiples, asintomáticas, pruriginosas o dolorosas. Suelen tener una localización acral, con distribución en las superficies extensoras y de forma menos frecuente puede comprometer el tronco como en nuestro paciente. Puede afectar las mucosas, con predominio de la mucosa oral (70% de los casos) donde se manifiesta con eritema, vesículas, ampollas o ulceraciones superficiales en la mucosa labial. No suele afectar la mucosa gingival o la lengua, y en raras ocasiones se observa compromiso de la faringe o el tracto respiratorio superior. Cuando existe compromiso de las mucosas oral, genital u ocular, se denomina EM mayor (1-3,7). Para poder identificar los desencadenantes del EM se debe efectuar un interrogatorio exhaustivo acerca de infecciones previas por virus de *Herpes simplex*, infecciones respiratorias recientes o infecciones por otros gérmenes, así como sobre la ingesta de nuevos medicamentos. El diagnóstico se basa en el cuadro clínico característico dado que los estudios de laboratorio son inespecíficos y sólo en casos graves se puede observar aumento de reactantes de fase aguda. Se deberán realizar estudios que permitan detectar antígenos de *Herpes simplex* en las lesiones sospechosas y en casos asociados a cuadros



Figura 2. Placas eritematosas, redondeadas entre 1 a 3 cm de diámetro, algunas con aspecto de dianas atípicas y otras dianas típicas, con presencia de vesículas supuradas y otras con centro necrótico, localizadas en dorso y abdomen.



Figura 3. Placas eritematosas redondeadas de aspecto en diana localizadas en tercio proximal de miembro superior.

Tabla 1. Factores desencadenantes de eritema multiforme

INFECCIONES (90% de los casos)

- **Virales:** Herpes simplex, Epstein Barr, Cytomegalovirus, Varicela Zoster
- **Bacterianas:** Mycoplasma Pneumonia, Corynebacterium diphtheriae, Hemolytic streptococci, Legionella Pneumophilia, Salmonella, Mycobacterium leprae, Pneumococo
- **Parasitaria:** Tricomoniasis, malaria

DROGAS (10% de los casos)

- **Altamente sospechosas:** Sulfonamidas (trimetropim/sulfametoxazol), Antiinflamatorios no esteroideos, penicilinas, anticonvulsivantes, hidantoina, Acido Valproico, Alopurinol, Antifúngicos (terbinafina), piroxicam.
- **Otros:** Imidazol, corticoides sistémicos, cefalosporinas, quinolonas, tetraciclinas

PATOLOGÍAS INMUNOLÓGICAS

- **Enfermedades Autoinmunes:** Enfermedad de injerto contra huésped, Enfermedad inflamatoria intestinal, poliarteritis nodosa, sarcoidosis, Lupus eritematoso sistémico
- **Por inmunizaciones:** Bacilo de Calmette-Guèrin, Hepatitis B y viruela

OTRAS

- **Aditivos de alimentos:** Benzoatos y Nitrobenzeno
- **Químicos:** Perfumes

Tabla tomada y modificada de Samin F, Auluck A, Zed C. Erythema Multiforme a Review of epidemiology, pathogenesis, clinical features and treatment. Dent Clin N Am 2013; 57, 583-596

respiratorios solicitar serologías en busca de *Mycoplasma pneumoniae*. En los casos con EM recurrente se deben solicitar serologías para virus de la Hepatitis C, virus del Epstein Barr, influenza, y estudios para descartar enfermedad inflamatoria intestinal o malignidad.

El estudio histopatológico de las lesiones cutáneas suele evidenciar aislados queratinocitos necróticos, exocitosis de linfocitos, degeneración vacuolar de la membrana basal y un infiltrado con predominio linfocitario en la unión dermoepidérmica y alrededor de los vasos superficiales con extravasación de eritrocitos. Es de utilidad para descartar otros diagnósticos diferenciales. Si bien son pocas entidades que cursan con la aparición de lesiones en diana, existen gran cantidad de patologías que presentan compromiso mucocutáneo que simulan un cuadro de EM mayor como la gingivostomatitis herpética primaria, el síndrome de Stevens-Johnson, el pénfigo vulgar, el pénfigoide ampollar, el pénfigo paraneoplásico, la urticaria, el eritema polimorfo lumínico, y el síndrome de sweet (7).

El EM es una entidad auto resolutive, que se puede presentar con episodios aislados, cuadros recurrentes o persistentes. En algunos grupos de pacientes asiáticos con cuadros recurrentes se ha demostrado que existe una predisposición genética asociada a la presencia de HLA-B35, HLA-B62 y HLA-DR53. En las formas persistentes es importante descartar enfermedades sistémicas, ya que se ha comunicado que en ocasiones esta variedad de EM se asocia con enfermedad inflamatoria intestinal, neoplasias e infecciones por otros virus como el de la influenza, EBV, HIV y Hepatitis C (1-3, 7-8). El tratamiento del EM varía de acuerdo a su etiología y a la severidad del cuadro. En los pacientes con enfermedad limitada a la piel o compromiso leve de mucosas, se recomienda terapia local con corticoides tópicos, emolientes y antisépticos orales o anestésicos tópicos. En caso de prurito, están indicados los antihistamínicos vía oral. En casos más severos, con compromiso de mucosa oral u ocular, se puede utilizar meprednisona oral, 40 a 60 mg/día y se recomienda realizar seguimiento por oftalmología para prevenir secuelas a largo plazo. En los episodios recurrentes asociados a infección reciente o infecciones previas por *Herpes simplex* se debe indicar tratamiento supresivo con aciclovir 400 mg/12 horas, valaciclovir 500 mg/12 horas, o famciclovir 250 mg/12 horas. La

duración total del tratamiento es controvertida y se han comunicado períodos variables que oscilan desde dos semanas hasta dos años. En los casos en los cuales existen lesiones persistentes, se ha descrito la utilidad de otros fármacos como azatioprina (100 a 150 mg/día), mofetil micofenolato (1000 a 1500 mg dos veces/día) o dapsona (100 a 200 mg/día) (1, 9). En nuestro paciente, debido a las manifestaciones sistémicas, la extensión de las lesiones cutáneas y el intenso prurito, se decidió iniciar tratamiento con corticoides tópicos asociados a emolientes en toda la superficie corporal, aciclovir 400 mg/8 horas hasta obtener los resultados de los estudios complementarios y dado el antecedente de herpes recurrente se decidió realizar tratamiento supresor (9).

El EM es una entidad inmunomediada, que en la mayor parte de los casos es desencadenada por múltiples agentes infecciosos, dentro de los cuales es más frecuente el *Herpes simplex* y en menor medida el *Mycoplasma pneumoniae*. Sin embargo, es importante considerar que otros patógenos lo pueden provocar. Se suele presentar con dianas típicas de distribución acral, aunque en ocasiones las lesiones pueden ser atípicas y tener una localización centrípeta como en nuestro paciente.

Referencias

1. Samim F, Auluck A, Zed C, Williams P.M. Erythema Multiforme. A review of Epidemiology, Pathogenesis, clinical features and Treatment. Dent Clin N Am. 2013; 57: 583-596.
2. Sokumi O, Wetter D. Clinical features, diagnosis, and treatment of erythema multiforme: a review for the practicing dermatologist. Int. J Dermatol. 2012; 51: 889-902.
3. Ayangco L, Rogers R. Oral manifestations of erythema multiforme. Dermatol Clin. 2003; 21: 195-205.
4. Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern R, Shear N, Naldi L, Roujeau JC. Clinical classification of cases of Toxic Epidermal Necrolysis, Stevens-Johnson syndrome and Erythema Multiforme. Arch Dermatol. 1993; 129: 92-96.
5. Assier H, Bastuji-Garin S, Revuz J, Roujeau JC. Erythema Multiforme with mucous membrane involvement and Stevens - Johnson syndrome are clinically different disorders with distinct causes. Arch Dermatol. 1995; 131: 539-543.
6. Auquier-Dunant A, Mockenhaupt M, Naldi L, Correia O, Schroder W, Roujeau JC. Correlations between clinical patterns and causes of erythema multiforme majus, Stevens-Johnson syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. Arch Dermatol. 2002; 138: 1019-1024.
7. Wetter D, Callen J, Ofori A. Pathogenesis, clinical features, and diagnosis of erythema multiforme. En www.uptodate.com. Consulta 20/08/15. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-clinical-features-and-diagnosis-of-erythema-multiforme>
8. Roujeau JC. What is going on in Erythema Multiforme. Dermatology. 1994; 188: 249-250.
9. Wetter D, Callen J, Ofori A. Treatment of erythema multiforme. En www.uptodate.com. Consulta 20/08/15. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-erythema-multiforme>



Autores

/ Galimberti, Gastón Néstor¹
/ Ferrario, Damián¹
/ Castro Ayala, Juan Camilo²
/ Victoria Volonteri³
/ Molinari, Leisa²
/ Galimberti, Ricardo⁴

Palabras claves

Melanoma acrolentiginoso, dermatoscopia, ganglio centinela.

Lesión pigmentada planta de pie izquierdo

Cuando la clínica no coincide con la histología

RESUMEN

Las lesiones pigmentadas en plantas del pie deben ser siempre consideradas ya que su evolución puede ser desconocida por los pacientes y difíciles de controlar por su localización. La dermatoscopia es clave en el manejo de lesiones pigmentarias. Presentamos un paciente con una lesión pigmentada de gran tamaño en planta del pie izquierdo de años de evolución con clínica y dermatoscopia sugestiva de melanoma. La misma fue biopsiada en 5 oportunidades no pudiendo confirmar esa sospecha. Ante la clínica y dermatoscopia característica de melanoma, se decide efectuar biopsia quirúrgica incisional tipo losange que confirma el diagnóstico. Se realizó la estadificación correspondiente y la ampliación, reconstrucción y búsqueda del ganglio centinela. En el ganglio centinela se encontraron metástasis del melanoma. Se decidió realizar vaciamiento inguinal. El trabajo multidisciplinario facilita el manejo de estos pacientes.

Educandonos. 2015; 1: 32-37.

¹ Médico de planta*

² Médico asociado*

³ Médico de Planta**

⁴ Jefe de Servicio*

* Servicio de Dermatología, Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA, Argentina
Centro de cáncer de piel y Cirugía Micrográfica de Mohs.

** Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA, Argentina

INTRODUCCIÓN

El melanoma acrolentiginoso es una variante de melanoma infrecuente que representa del 2 al 7% de todos los melanomas, sin embargo, su proporción varía según la raza: 2-8% en individuos caucásicos, 70% en los de raza negra, 45% en los asiáticos y 15% en los hispanos (1-3). Su edad de aparición es entre la quinta y sexta década de la vida (4,5).

En comparación con otras variantes de melanoma, es de peor pronóstico ya que al momento del diagnóstico presenta factores histopronósticos más agresivos.

Se presentan como una lesión pigmentada tipo mácula similar al lentigo maligno melanoma, con pigmentación difusa irregular. Hay otras variedades de presentaciones clínicas como lesiones rojizas, erosionadas y con escaso pigmento, lo que dificulta la sospecha y el diagnóstico.

Para arribar a un diagnóstico temprano de melanoma acrolentiginoso debemos realizar un correcto examen clínico y dermatoscópico. La histopatología es fundamental para definir el manejo posterior del mismo, así como su pronóstico. Para ello se prefiere la biopsia escisional, pero en caso de lesiones de gran tamaño (mayores de 2cm) se pueden efectuar biopsias incisionales.

Presentamos un paciente con diagnóstico de melanoma acrolentiginoso con factores histopronósticos de alto riesgo que requirió manejo multidisciplinario con biopsia de ganglio centinela, vaciamiento ganglionar, reconstrucción funcional del pie y radioterapia inguinal.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 72 años oriundo de la provincia de Tucumán (Argentina), sin antecedentes personales de importancia que consultó por presentar una lesión pigmentada de límites irregulares, asimétrica, con pigmentación marrón y negruzca, en sectores áreas blancas de tamaño 30 x 40 mm de 15 meses de evolución en planta de pie. Se efectuó biopsia de dicha lesión en 3 lugares diferentes, que se consideraron los más sospechosos, sin lograr confirmación diagnóstica (Figura 1).

En la dermatoscopia se evidenció patrón multicomponente y patrón paralelo de las crestas con pigmentación difusa irregular, además de regresión, lo que por sus



Figura 1. Mácula pigmentada asimétrica de límites irregulares, con pigmentación marrón y negruzca, en sectores blanquecina mayor a 30mm de diámetro en planta pie izquierdo.



Figura 2. Dermatoscopia de la lesión con patrón multicomponente paralelo de las crestas con pigmentación difusa irregular. Los sectores blanquecinos corresponden a cicatrices de las biopsias previas.

Correspondencia

Gastón Galimberti
E-mail: gaston.galimberti@gmail.com
Gascón 450.
CP 1414.
Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Argentina.

características nos obligó a descartar lesión maligna (Figura 2).

Por el tamaño y la localización de la lesión (sitio de apoyo plantar) se decidió realizar dos nuevas biopsias con punch 5mm de los sectores mas pigmentados.

En la histopatología se informó engrosamiento de capa córnea, proliferación névica epidérmica constituida por tecas levemente irregulares formadas por células névicas de núcleos monomorfos. En dermis papilar se reconocieron infiltrados inflamatorios aislados y melanófagos, confirmando diagnóstico de nevo juntural con displasia leve, resección parcial en las dos tomas (Figura 3 y 4).

Ante la sospecha clínica de estar frente a una lesión maligna y con 5 biopsias que no se correlacionaban con este cuadro se realizó biopsia quirúrgica incisional (en forma de losange de 10 x 4 mm) que abarcaba la región central de la lesión pigmentada.

El informe histopatológico informó lo siguiente:

Melanoma acrolentiginoso.

Máxima Profundidad Tumoral (Breslow): al menos 1,9 mm. Clark IV.

Márgenes: periférico y en profundidad comprometidos por melanoma invasor.

Índice mitótico: 3 mitosis por campo.

Ulceración, regresión, invasión vasculo linfática, perineural: No identificado.

Fase de Crecimiento: Radial y Vertical (Figura 5 y 6).

La conducta que se decidió tomar a partir de dicho hallazgo fue realizar la presentación del caso en un **ateneo de oncología cutánea**, donde se analizó de manera interdisciplinaria con diferentes grupos especializados en oncología y se resolvió indicar una **resonancia magnética nuclear (RNM)** con y sin contraste (Figura 7), para valorar la lesión previa a la ampliación de sus márgenes y búsqueda del ganglio centinela.

En base a lo analizado se procedió a realizar la escisión tumoral con márgenes 2cm y reconstrucción con colgajo de rotación posterior a la amputación del 5to metatarsiano.

Dado que presentó metástasis parcial en ganglio centinela, se decidió realizar **vaciamiento ganglionar**

inguinal homolateral con 1/13 ganglios con metástasis masiva de melanoma. Posteriormente se indicó **radioterapia inguinal** y actualmente se halla en seguimiento oncodermatológico.

COMENTARIOS

Las lesiones pigmentadas en plantas del pie tienen una evolución en el tiempo muchas veces desconocida por los pacientes por su dificultad en la visualización.

La dermatoscopia con las características de patrón multicomponente y patrón paralelo de las crestas con pigmentación difusa irregular (6), así como regresión, constituyen signos claves para la sospecha de malignidad.

Se efectuaron 5 biopsias por punch donde no se evidencia histológicamente la presencia de un melanoma, pero con una alta sospecha clínica. Sin correlación clínico-histológica debemos insistir en la búsqueda del tumor.

En toda lesión pigmentada se debe realizar siempre biopsia quirúrgica que abarque toda la lesión (7), (biopsia escisional) y de no ser posible por el tamaño de la misma (como en este caso) se debe realizar biopsia parcial (biopsia incisional) del área clínicamente más sospechosa para poder llegar a un diagnóstico correcto y así definir una conducta apropiada y rápida.

La RNM no es un estudio de rutina para buscar invasión en profundidad en pacientes con melanoma, sin embargo, en este caso permitió determinar la invasión del melanoma (9mm). La biopsia quirúrgica con compromiso del margen profundo y la necesidad de una resección amplia con la posterior reconstrucción, fueron los criterios utilizados para pedir dicho estudio (8). En este caso, preservar la funcionalidad de la planta del pie resulta ser fundamental. La discusión en ateneos multidisciplinares en el tratamiento del melanoma es fundamental. Estos pacientes quedan en seguimiento oncodermatológico cada 3 meses durante los dos primeros años. En estos controles se examina la cicatriz y su piel circundante con especial atención a nivel inguinal, así como también la búsqueda de otros ganglios y el control de otras lesiones pigmentadas (7). También se sugiere el control dermatológico a familiares directos.

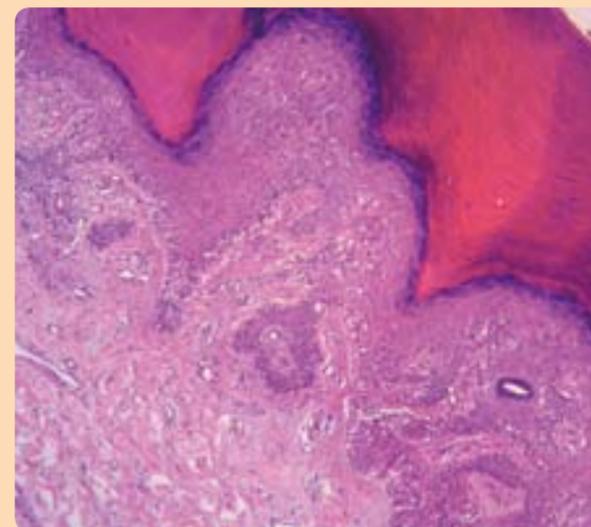


Figura 3. H-E 10 X. Engrosamiento de la capa córnea acorde al lugar anatómico, tecas levemente irregulares formadas por células névicas de núcleos monomorfos.

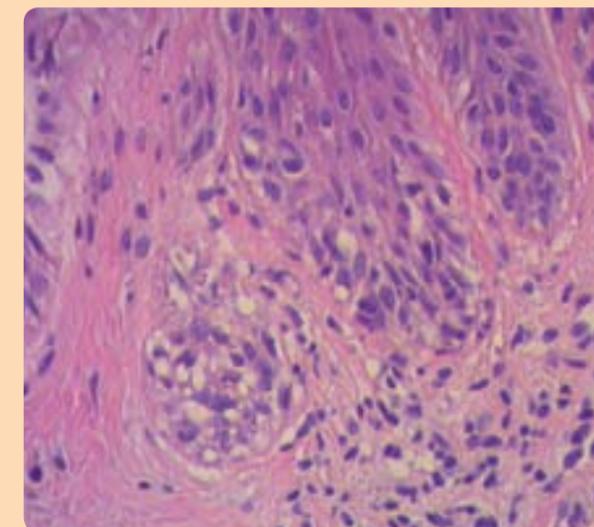


Figura 4 . H.E 40 X. A mayor aumento en la unión dermoepidérmica y crestas papilares se observan nidos de células de citoplasma claro que corresponden a células névicas sin atipias. En dermis papilar se reconocen aislados infiltrados inflamatorios y melanófagos.

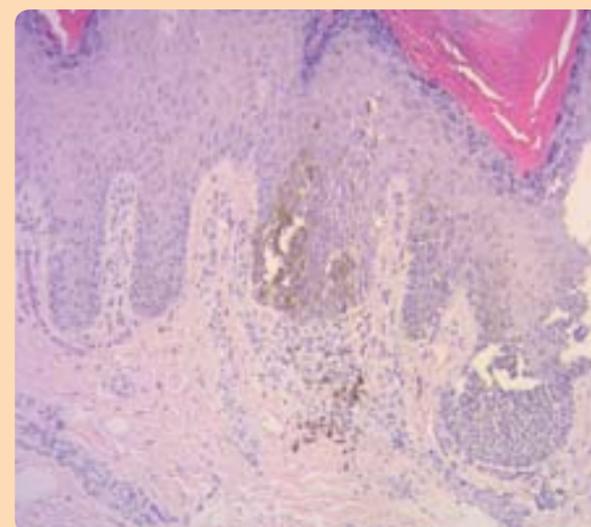


Figura 5. H-E 10 X. Proliferación de melanocitos que forman nidos, se reconoce pigmentación de los mismos.

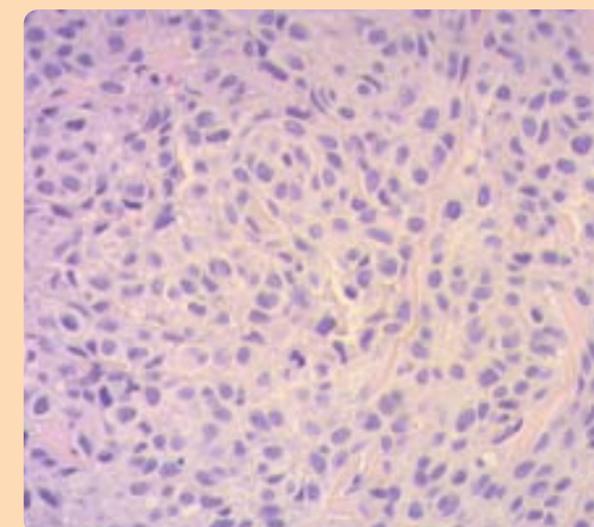


Figura 6. H.E 10X. Proliferación de melanocitos con mitosis y atipias citológicas.

Para arribar a un diagnóstico temprano de **melanoma acrolentiginoso** debemos realizar un correcto examen clínico y dermatoscópico.

ITRAC 200

ITRACONAZOL 200 mg

Mayor Comodidad
Posológica

LA EFICACIA TERAPÉUTICA DE SIEMPRE




Cassará

Vocación científica. Compromiso social.

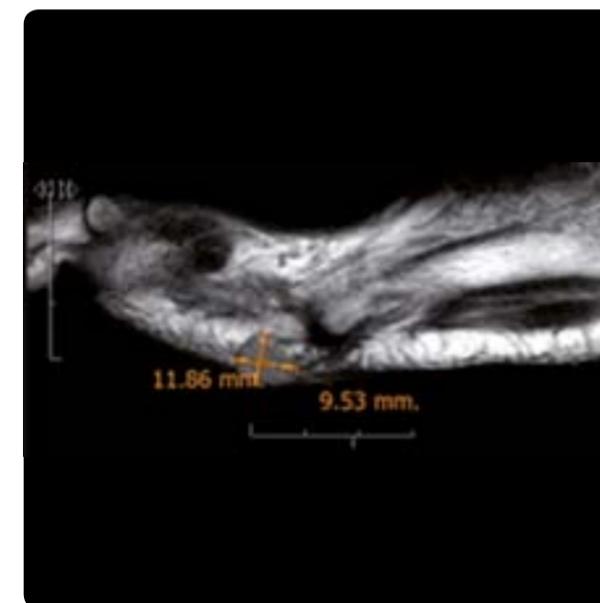
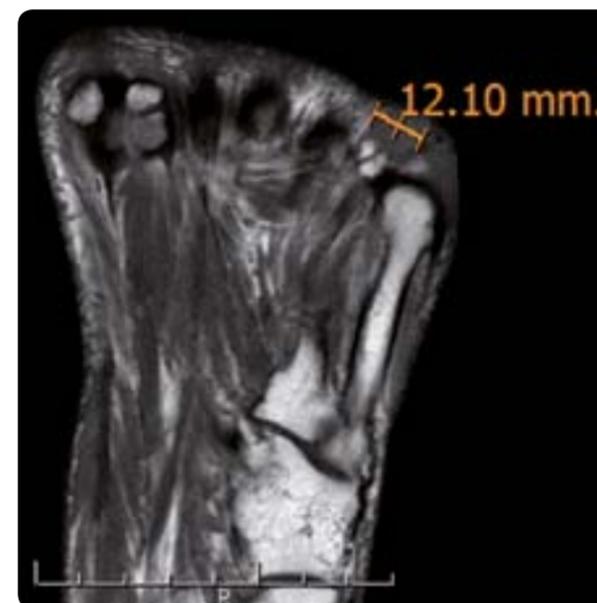
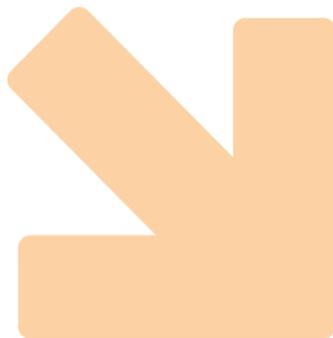


Figura 7. Resonancia Nuclear Magnética (RNM) que informa lesión de partes blandas localizada en el eje del quinto metatarsiano de forma ovoidea y sin compromiso de la aponeurosis o estructuras osteoarticulares mide 12 mm de diámetro y 9,5 mm de espesor. Al correlacionar con la clínica del paciente podría corresponder con melanoma invasor.

En toda **lesión pigmentada** se debe realizar siempre **biopsia quirúrgica** que abarque toda la lesión, y de no ser posible, se debe realizar biopsia parcial del área clínicamente más sospechosa para poder llegar a un diagnóstico correcto.

Referencias

1. Nestle FO, Halpern AC. Neoplasms of the skin: Melanoma. En: Bologna J, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology*. 2ª ed. Madrid: Mosby; 2008. 1745-1769.
2. Desmond RA, Soong SJ. Epidemiology of malignant melanoma. *Surg Clin N Am*. 2003; 83: 1-29.
3. Gloster HM Jr, Neal K. Skin cancer in skin of color. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 55: 741-760.
4. Phan A, Touzet S, Dalle S, Ronger-Savlé S, Balme B, Thomas L. Acral lentiginous melanoma: a clinicoprognostic study of 126 cases. *Br J Dermatol*. 2006; 155: 561-569.
5. Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ, Thompson JF, Atkins MB, Byrd DR, et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol*. 2009; 27: 6199-6206.
6. Cabo, H. *Dermatoscopia*. 2ª ed. Bs As: Ediciones Journal. 2012; 241-246.
7. Bichakjian CK, Halpern AC, Johnson TM, Foote Hood A, et al. Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 2011; 65: 1032-1047.
8. NCCN melanoma practice guidelines. National Comprehensive Cancer Network. Version 3. (2015). Fecha de acceso: 6/9/15. Disponible en: https://www.nccn.org/store/login/login.aspx?ReturnURL=http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/melanoma.pdf



Pénfigo vegetante de Hallopeau

Autores

/ Vacas, Aldana Soledad¹
 / De Luca, David Aldo²
 / Quintero Viana, María Carolina³
 / Hernández Barbaa, Agustina¹
 / Torre, Ana Clara⁴
 / Galimberti, Ricardo⁵

Palabras claves

pénfigo vegetante, Hallopeau.

RESUMEN

El pénfigo vegetante es una variante del pénfigo vulgar, de la cual se describen dos formas, la de Hallopeau y la de Neumann. La variedad de Hallopeau es infrecuente y se caracteriza por vegetaciones que suelen afectar grandes pliegues. Presenta un curso indolente, nulo o escaso compromiso del estado general y, en la mayor parte de los casos, buena respuesta a bajas dosis de glucocorticoides sistémicos u otros inmunomoduladores. Se comunica el caso de una paciente de sexo femenino con un diagnóstico tardío de pénfigo vegetante de Hallopeau y excelente respuesta al tratamiento con meprednisona y azatioprina.

Educandonos. 2015; 1: 38-43.

¹ Médica residente*

² Médico asociado*

³ Médica becaria*

⁴ Médica de planta*

⁵ Jefe de Servicio*

* Servicio de Dermatología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), Argentina

INTRODUCCIÓN

Los pénfigos son un grupo de enfermedades autoinmunes caracterizados por la formación de ampollas intraepidérmicas que comprometen la piel y las mucosas (1-3). Estas se producen por acantólisis como consecuencia de la destrucción de los desmosomas, que son estructuras que garantizan la adhesión entre los queratinocitos, lo que ocurre a través de anticuerpos dirigidos contra las proteínas transmembrana de los mismos, conocidas como desmogleínas. Existen distintos tipos de desmogleínas que, en condiciones normales, se unen a otras proteínas que conforman la placa desmosomal, localizadas en la cara interna de la membrana plasmática celular. La placa desmosomal, a su vez, se une a los filamentos intermedios de queratina que constituyen el citoesqueleto de los queratinocitos y aseguran la unión intercelular (4, 5).

De acuerdo a la profundidad epidérmica de la acantólisis y la presentación clínica, los pénfigos se pueden clasificar en profundos, superficiales y variantes poco frecuentes.

El pénfigo vulgar (PV) es el más frecuente y se produce por una acantólisis profunda a nivel suprabasal (5). El **pénfigo vegetante** es una variedad del pénfigo vulgar. Fue descrito por Neumann en 1876 como un pénfigo vulgar cuyas ampollas cicatrizaban con formaciones papilomatosas. Años después, Hallopeau describió otra variante más indolente, caracterizada por pústulas que luego daban origen a vegetaciones, en ausencia de ampollas (6-8). Esta forma de PV es muy infrecuente. En un estudio retrospectivo realizado en Argentina por Pizzariello *et al*, analizaron 203 casos de pénfigo, y encontraron que sólo 3 (1,5%) presentaban esta variante (7). Esta prevalencia es semejante a la comunicada en la literatura científica internacional (9, 10).

El PV de Hallopeau suele comenzar con pústulas sobre las cuales luego aparecen vegetaciones de forma y tamaño variable. Las lesiones pueden ser pruriginosas o dolorosas, se localizan en pliegues y, en ocasiones, pueden comprometer el cuero cabelludo y la mucosa oral (5-7).

Se comunica un caso de una paciente con pénfigo vegetante, tratada con corticoides sistémicos asociados a azatioprina, con buena y rápida respuesta.



Figura 1: Erosiones de fondo eritematoso, bordes imprecisos, forma y tamaño variable, muy dolorosas, de 5 días de evolución, localizadas en paladar duro, blando y mucosa yugal.



Figura 2: vegetación grisácea, romboidal, límites netos, de 10 x 10 cm de diámetros mayores, pruriginosa, de 2 meses de evolución, localizada en hipogastrio, a nivel del pliegue abdominal. En región umbilical presenta lesión de similares características, de menor tamaño.

Correspondencia

Aldana Soledad Vacas
 E-mail: aldanavacas11@hotmail.com
 Perón 4190. CP 1414.
 Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
 Argentina.
 Teléfono: (54-011) 49590200

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 56 años de edad, oriunda de La Rioja, que consultó por un cuadro caracterizado por vegetaciones eritematosas, pruriginosas, en axilas, ingles y región hipogástrica, de 2 meses de evolución. En su localidad de origen, se le efectuó una biopsia incisional de una de las lesiones inguinales, cuyo estudio histológico mostró cambios compatibles con una queratosis seborreica. Por esto fue derivada al servicio de ginecología de nuestro hospital con el fin de realizar la escisión de las lesiones con láser de CO2. Debido a la profusión de las lesiones, se sospechó un síndrome paraneoplásico de Lesser-Trélat y se solicitó una tomografía de emisión de positrones que resultó que no evidenció hallazgos patológicos.

Una semana después de ser evaluada en ese servicio, la paciente presentó lesiones en la mucosa oral, por lo cual fue derivada al servicio de dermatología. Al examen se observaban erosiones, de fondo eritematoso, bordes imprecisos, forma y tamaño variable, muy dolorosas, en paladar duro, blando y mucosa yugal (Figura 1). Además presentaba vegetaciones parduzcas, ovoides, de 5 a 10 cm de eje mayor, pruriginosas, localizadas en axilas, ingles y región hipogástrica (Figuras 2 y 3). Evolucionó con rápida progresión de las lesiones mucosas y dificultad para la alimentación, por lo que se decidió su internación. Con sospecha de pénfigo vegetante se realizaron estudios de laboratorio, se tomaron biopsias para estudio histológico e inmunofluorescencia directa (IFD) e inició meprednisona 80 mg/día (1 mg/kg/día), tramadol y buches con lidocaína en gel, difenhidramina y hielo.

El laboratorio evidenció eosinofilia moderada (2752 eosinófilos/mm³) y eritrosedimentación elevada (46 mm/hora). El estudio histológico mostró paraqueratosis, acantopapilomatosis y abscesos de eosinófilos en la epidermis, asociado a acantólisis focal (Figuras 4 y 5). La IFD evidenció depósito de IgG y C3 periqueratinocitos, con disposición en panal de abejas (Figura 6). Ambos hallazgos confirmaron el diagnóstico clínico. Dos días luego del inicio del tratamiento, la paciente evolucionó con resolución parcial de las lesiones de la mucosa oral, pudo recibir dieta blanda y se otorgó el alta hospitalaria. Luego de 12 días de tratamiento, presentó reepitelización casi completa de las erosiones mucosas e involución de las vegetaciones de los pliegues, con

persistencia de placas grisáceas residuales (Figuras 7 y 8). En el laboratorio de control se evidenció la resolución de la eosinofilia. En dicha instancia, se inició el descenso progresivo de los corticoides y se agregó azatioprina 200 mg/día.

Piense en Pénfigo vegetante cuando aparecen ampollas en axila e ingle que al romperse producen posteriormente lesiones vegetantes o verrugosas.



Figura 3: vegetaciones redondeadas u ovoideas, eritemato-grisáceas, de 1-2 cm de diámetro, maceradas, pruriginosas, de 2 meses de evolución, localizadas en axila izquierda.

COMENTARIOS

El diagnóstico del pénfigo vegetante puede ser difícil y tardío debido al curso indolente de la enfermedad y al bajo índice de sospecha de esta patología, muchas veces desconocida por médicos generalistas u otros especialistas. Se realiza a partir de las manifestaciones clínicas antes descritas, los hallazgos histopatológicos y la IFD de la piel perilesional. En la histopatología, se observa acantólisis suprabasal, al igual que en el pénfigo vulgar, a lo que se agrega acantosis, papilomatosis y abscesos de eosinófilos intraepidérmicos (4-6). La inmunofluorescencia directa es una prueba diagnóstica de alta sensibilidad (98,1%) (12). En ella se evidencian depósitos de IgG periqueratinocitos, que simulan una imagen en panal de abejas, al igual que en el caso comunicado. En la variedad vegetante predomina el depósito de IgG2 e IgG4, aunque se puede observar el depósito de la fracción C3 del complemento (4).

El PV de Hallopeau se debe diferenciar de otras enfermedades ampollares autoinmunes. El pénfigo vegetante de Neumann se presenta como un cuadro de pénfigo vulgar donde las ampollas localizadas en los grandes pliegues se modifican tomando un aspecto vegetante. Los hallazgos histopatológicos de las lesiones ampollares son similares a los del pénfigo vulgar y los de las vegetaciones al pénfigo de Hallopeau. La IFD de la piel perilesional no muestra diferencias con las otras formas de pénfigos. Este cuadro cursa con mayor severidad en comparación con la variante de Hallopeau, por lo que requiere un enfoque y un tratamiento distinto. La enfermedad de Hailey-Hailey se presenta con lesiones vesicoampollares flácidas que se erosionan con rapidez y se localizan en pliegues. Estas lesiones suelen resolver sin dejar cicatriz en pocos meses y recidivar. El estudio histológico muestra acantólisis suprabasal con disqueratosis, asociado a queratinocitos individuales o en grupos que se desprenden dando la apariencia de "muro de ladrillos en ruinas". En esta entidad la IFD de la piel perilesional es negativa (2). En algunos casos también es oportuno considerar otros diagnósticos diferenciales como el pioderma gangrenoso variedad vegetante, los condilomas acuminados, la necrobiosis lipóidica, el liquen hipertrófico y la micosis fungoide en estadios tumorales tardíos (7, 13).

Esta variedad de pénfigo vegetante presenta un curso más indolente en comparación con el pénfigo

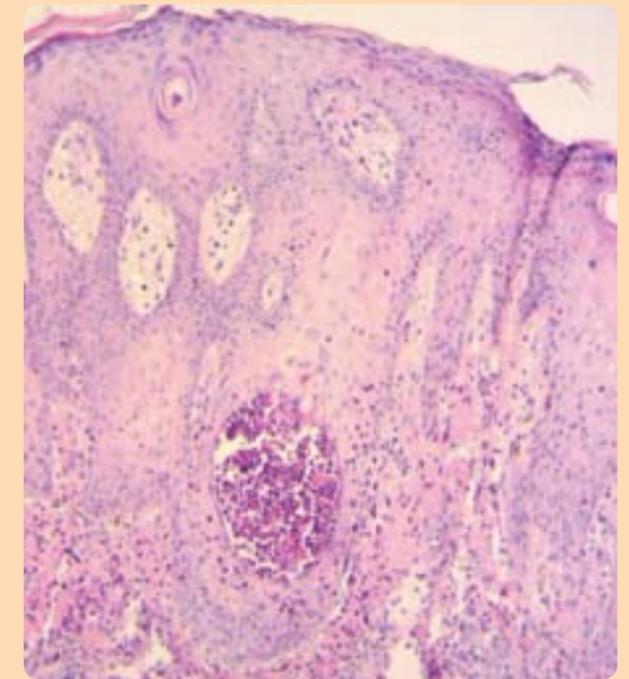


Figura 4: H-E, 10X. Se evidencia paraqueratosis, acantopapilomatosis y abscesos de eosinófilos en la epidermis.

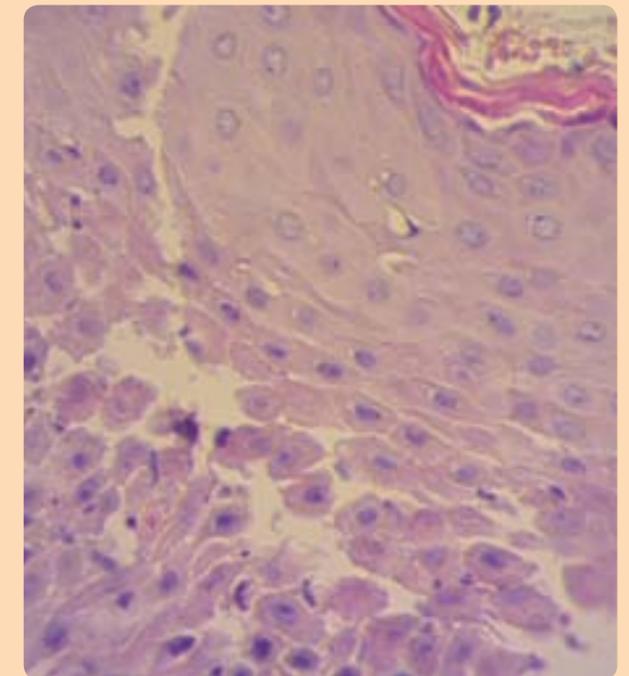


Figura 5: H-E, 40X. Se observa acantólisis epidérmica focal.

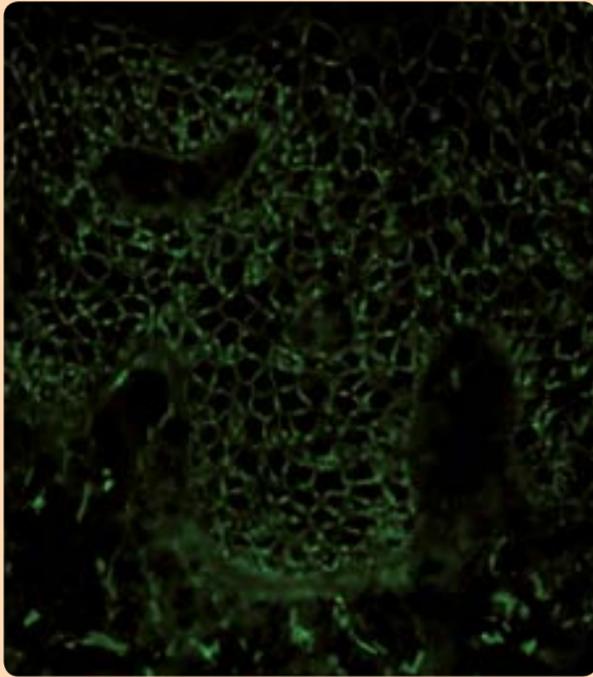


Figura 6: La IFD evidenció depósito de IgG y C3 periqueratinocitos, con disposición en panal de abejas.



Figura 8: Reepitelización casi completa de las erosiones de la mucosa oral, luego de 12 días de tratamiento.



Figura 7: Placa grisácea residual por involución de la vegetación en hipogastrio, luego de 12 días de tratamiento.

vulgar y la variante de Neuman, dado que puede presentar resolución espontánea y suele requerir tratamiento con menores dosis de glucocorticoides e inmunomoduladores. En la mayor parte de los pacientes, la variante de Hallopeau progresa de manera lenta y no suele presentar compromiso del estado general. Sin embargo, en el caso comunicado, el compromiso de la mucosa oral ocasionó dificultad marcada para la deglución, por lo que la paciente debió ser internada y requirió hidratación parenteral (4, 8, 9).

El tratamiento de primera línea de los pénfigos son los corticoides orales (meprednisona 1 mg/kg/día), los cuales han reducido el índice de mortalidad de un 70%, a menos del 10%. (11)

Se sugiere asociar otros inmunosupresores, para disminuir los efectos adversos de los corticoides a corto y largo plazo. Dentro de los ahorradores de corticoides más utilizados se encuentran la azatioprina (1 a 3 mg/kg/día) y el mofetil micofenolato (2 a 2,5 g/día). En la paciente presentada, se utilizó la azatioprina debido a la rápida progresión de la enfermedad y el compromiso mucoso. En el pénfigo vegetante también se puede utilizar como ahorradores de corticoides dapsona (50-100 mg/día), acitretín (20-30 mg/día) y etretinato (0.75-1 mg/kg/día), entre otros. La dapsona se utiliza por su actividad antiinflamatoria, ya que actúa inhibiendo la quimiotaxis de polimorfonucleares. Los retinoides serían útiles en el pénfigo vegetante, ya que disminuyen la proliferación celular y presentan una acción inmunomoduladora y antiinflamatoria. Las tetraciclinas con o sin nicotinamida asociada, tienen una acción antiinflamatoria ya que inhiben la activación del complemento, la síntesis de prostaglandinas, la acción de lipasas y colagenasas, la quimiotaxis de neutrófilos y eosinófilos, y ciertas metaloproteasas. Se pueden utilizar en cuadros leves de pénfigo, como en la variedad vegetante de Hallopeau, y son de elección en pacientes comórbidos por su alto nivel de seguridad (7, 9, 11).

El caso comunicado destaca que el diagnóstico del pénfigo vegetante puede ser difícil y tardío. Esto podría deberse al curso indolente de la enfermedad, que lleva a que los pacientes consulten varios meses luego del inicio del cuadro; o bien, al bajo índice de sospecha de esta patología, muchas veces desconocida por médicos generalistas u otros especialistas. Así como en otras

enfermedades ampollares, en esta variante de pénfigo los corticoides sistémicos son el tratamiento de elección dado que, como ilustra el caso de esta paciente, suele presentar una excelente respuesta.

Referencias

1. Aimee S, Stanley JR, Stanley P. Pénfigo. En Fitzpatrick TB, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, et al. *Dermatología en medicina general*. Editorial Médica Panamericana, México, 2012; (1): 585-599.
2. Ruocco V, Ruocco E. Pénfigo. En Giannetti A, Galimberti RL. *Tratado de dermatología*. Piccin Nuova Libreria, Italia, 2012; (2): 1039-1064.
3. Amagai M. Pénfigo. En Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, et al. *Dermatology*, Elsevier, 2012; (1): 461-475.
4. Sánchez-Pérez J, García-Díez A. Pénfigo. *Actas Dermosifiliogr*. 2005; 96: 329-356.
5. Jain VK, Jindal N, Imchen S. Localized pemphigus vegetans without mucosal involvement. *Indian J Dermatol*. 2014; 59 (2): 210.
6. Barzallo Viteri JF, Pulido GM, Sanabria Deseza JA, León Dorantes G, Andrade Malabehar R, et al. Pénfigo vegetante tipo Hallopeau. *Rev Med Hosp Gen Mex*. 2000; 63: 192-195.
7. Pizzariello G, Olivares L, Forero O, D'Atri G, et al. Estudio retrospectivo de pacientes con pénfigo vegetante de Hallopeau en un período de 20 años y revisión de la literatura. *Dermatol Argent*. 2011; 17: 294-300.
8. Aldama AB, Gorostiaga G, Rivelli V, Garrigoza O, et al. Pénfigo vegetante: dos casos con respuesta favorable al tratamiento. *Act Terap Dermatol*. 2004; 27: 202-205.
9. Zarea I, Sellami A, Bouguerra C, Sellami MK, Chelly I, et al. Pemphigus vegetans: a clinical, histological, immunopathological and prognostic study. *JEADV*. 2011; 25: 1160-1167.
10. Markopoulos AK, Antoniadis DZ, Zaraboukas T. Pemphigus vegetans of the oral cavity. *Int J Dermatol*. 2006; 45: 425-428.
11. Meurer, M. Immunosuppressive therapy for autoimmune bullous diseases. *Clin Dermatol*. 2012; 30: 78-83.
12. Mysorekar VV, Sumathy TK, Shyam Prasad AL. Role of direct immunofluorescence in dermatological disorders. *Indian Dermatology Online J*. 2015; 6 :172-180.
13. Gil EB, Gubiani ML, Madrid M, et al. Pénfigo vegetante tipo Hallopeau: comunicación de un caso. *Arch Argent Dermatol*. 2012; 62: 244-247.

Granulomatosis con poliangeitis (vasculitis de Wegener) no pauci-inmune

Autores

/ Capacho Estrada Dariela¹
/ Hernandez Barbara Agustina¹
/ Caviedes Mariana Paula²
/ Valdivia Montero Denise³
/ Torre Ana Clara⁴
/ Galimberti, Ricardo⁵

Palabras claves

*enfermedad de Wegener,
granulomatosis con poliangeitis.*

RESUMEN

La granulomatosis con poliangeitis, también conocida como enfermedad de Wegener, es una vasculitis sistémica asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos que se caracteriza por el compromiso del riñón, la piel y el tracto respiratorio. Es considerada una enfermedad "pauci-inmune", dado que no se suele acompañar con depósitos de inmunocomplejos en los tejidos y órganos afectados. Se comunica el caso de una paciente de sexo femenino de 54 años, que se presentó con pápulas purpúricas en miembros inferiores y luego desarrolló insuficiencia renal progresiva debido a glomerulonefritis y hemorragia alveolar. Los estudios complementarios revelaron anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos positivos, vasculitis pauci-inmune cutánea y glomerulonefritis con presencia de inmunocomplejos. Recibió tratamiento con corticosteroides, ciclofosfamida plasmátesis y rituximab sin mejoría de la falla renal. Se ilustra una asociación poco frecuente de hallazgos en la inmunofluorescencia de las biopsias tomadas, que de no ser interpretada de forma correcta podría conducir a un diagnóstico erróneo

Educandonos. 2015; 1: 44-48.

¹ Residente de tercer año*

² Médica asociada*

³ Ex Jefa de residentes*

⁴ Médica de planta*

⁵ Jefe de Servicio*

* Servicio de Dermatología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), Argentina

INTRODUCCIÓN

Las vasculitis son enfermedades inflamatorias heterogéneas, infrecuentes, en donde las paredes de los vasos son el blanco principal de una reacción inflamatoria (1). Las manifestaciones cutáneas acompañan a muchas de ellas y pueden ser el síntoma inicial de presentación de las mismas.

Las vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) son un grupo de vasculitis que involucran a 3 entidades: la granulomatosis con poliangeitis, antes llamada enfermedad de Wegener, la poliangeitis microscópica (PAM) y la granulomatosis eosinofílica con poliangeitis o síndrome de Churg-Strauss (SChS). Se caracterizan por afectar diversos órganos y sistemas, entre los cuales se destacan el riñón, el tracto respiratorio y la piel, con escaso o nulo depósito de inmunocomplejos, aunque existen casos comunicados en la literatura con depósitos detectables (2-5). Son graves, infrecuentes y suelen presentar una elevada morbimortalidad si no se diagnostican y tratan de forma precoz y agresiva.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 54 años de edad, que consultó por lesiones cutáneas asintomáticas en miembros inferiores, de 2 días de evolución. Refería cirrosis alcohólica, várices esofágicas y tabaquismo; y recibía de forma habitual paracetamol, codeína, vitamina D, calcio, magnesio y lactulosa.

Al examen físico se encontraba en buen estado general y presentaba pápulas purpúricas, de 2 a 5 mm de diámetro, redondeadas, localizadas en la cara anterior de ambas piernas (Figura 1).

Por esto se le solicitaron análisis de laboratorio que evidenciaron anemia (hemoglobina 9.7mg/dl), leucocitosis leve (10.660/mm), ANCA-C (citoplasma) 1/640, función renal conservada, proteinuria en rango no nefrótico y hematíes abundantes y dismórficos en la orina. El estudio histopatológico de las lesiones cutáneas mostró un infiltrado perivascular de polimorfonucleares, polivillo nuclear, necrosis fibrinoide y leucocitoclasia de la pared de vénulas, capilares y arteriolas de la dermis. La inmunofluorescencia directa (IFD) de las mismas fue negativa (Figura 2).



Figura 1: A y B: pápulas purpúricas, de 2 a 5 mm de diámetro, localizadas en la cara anterior y el tercio medio-distal de ambos miembros inferiores.

Correspondencia

Ana Clara Torre
E-mail: ana.torre@hospitalitaliano.org.ar
Perón 4190. CP 1414.
Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Argentina.
Teléfono: (54-011) 49590200

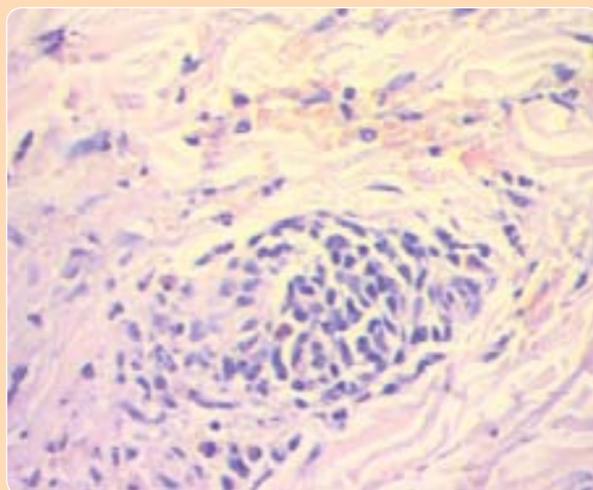
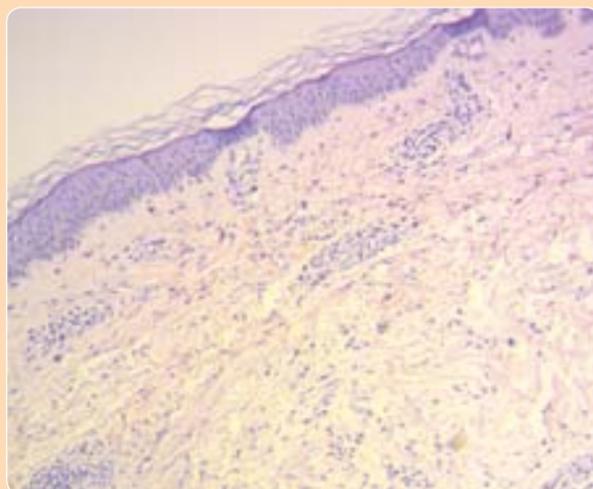


Figura 2: (H-E) A) Infiltrado perivascular de polimorfonucleares (10X). B) Polvillo nuclear y necrosis fibrinoide (40X).

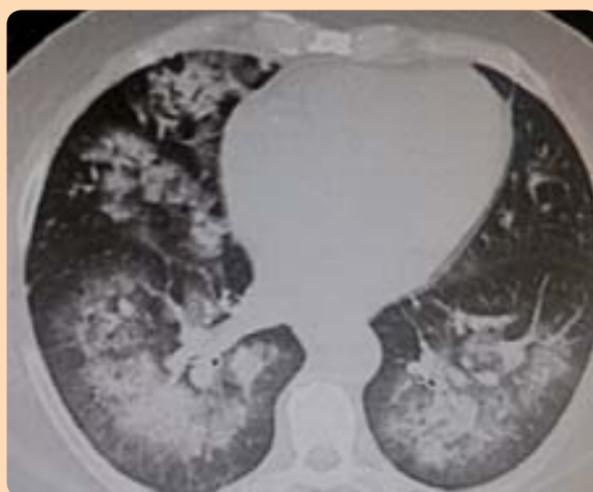


Figura 3: La tomografía axial computada de tórax de alta resolución evidenció opacidades parenquimatosas confluyentes de tipo consolidativo y áreas en vidrio esmerilado de distribución peribroncovascular, bilaterales, compatibles con hemorragia alveolointersticial.

Una semana después, la paciente presentó hemoptisis, artralgias y anasarca por lo que se decidió su internación para estudio y tratamiento.

Se le efectuaron nuevos análisis de laboratorio que revelaron descenso de los valores del complemento (C3 58 g/L, VN: 83- 177g/L; C4 6.9g/dl, VN: 10 – 40 g/L), Ac (anticuerpo) anti-PR3 (proteínasa) positivo e insuficiencia renal aguda (creatinemia 4.77mg/dl y uremia 234 mg/dl). Se le realizó una biopsia renal que mostró una glomerulonefritis con semilunas focales y presencia de múltiples depósitos de inmunocomplejos IgG (+++), IgA (++), IgM (++), C1q (++). La tomografía axial computada de tórax de alta resolución evidenció opacidades parenquimatosas confluyentes de tipo consolidativo y áreas en vidrio esmerilado de distribución peribroncovascular, bilaterales, compatibles con hemorragia alveolointersticial (Figura 3). La tomografía por emisión de positrones (PET) descartó procesos neoplásicos asociados.

Debido a la presentación clínica, los hallazgos radiológicos e histológicos y la presencia de ANCA-C y Ac anti proteinasa 3 (anti-PR3) positivos se realizó el diagnóstico de granulomatosis con poliangeitis, a pesar de que los hallazgos del estudio de IFD de la biopsia renal no presentaron las características de pauci-inmunidad típicas de esta entidad.

Inició tratamiento con metilprednisolona endovenosa 1 gr/día por 3 días, ciclofosfamida 1 gr única vez y luego continuó con meprednisona 60 mg/día por vía oral. Evolucionó con exacerbación de la hemoptisis y deterioro progresivo de la función renal por lo que recibió 7 sesiones de plasmaféresis y rituximab 350 mg (única dosis), y requirió hemodiálisis.

A pesar de los tratamientos instaurados presentó deterioro paulatino del estado general, insuficiencia respiratoria aguda y muerte, después de 90 días de internación.

Los ANCA tienen un rol protagónico en la fisiopatogenia de esta enfermedad.

COMENTARIOS

La granulomatosis con poliangeitis (GP), antes llamada vasculitis de Wegener, fue descrita en el año 1939 por Friedrich Wegener. Se caracteriza de forma clásica por la tríada de inflamación granulomatosa de las vías respiratorias, vasculitis necrotizante de vasos pequeños y glomerulonefritis paucimune (1-8).

Se presenta con mayor frecuencia en individuos caucásicos, de sexo femenino, entre los 45 y 65 años de edad, con una incidencia estimada de 5 a 12 casos cada 1.000.000/habitantes (8).

Los ANCA, descritos por primera vez en 1982 por Davies *et al*, tienen un rol protagónico en la fisiopatogenia de esta enfermedad (6). Estos son anticuerpos (Ac), en su mayoría IgG, dirigidos contra los gránulos citoplasmáticos de los neutrófilos. De acuerdo a la localización de los gránulos, se pueden encontrar dos tipos de ANCA, los ANCA-C que están dirigidos contra la proteinasa 3 (PR3) localizada en el citoplasma, y los ANCA-P, dirigidos contra la mieloperoxidasa (MPO), la cual se ubica a nivel perinuclear. Los títulos de ANCA, se miden por ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) o por inmunofluorescencia directa (IFD). Los ANCA-C son positivos en el 80-90% y los ANCA-P en 10% de los pacientes con GP (7, 8). En la actualidad se puede realizar la búsqueda de anticuerpos específicos dirigidos contra PR3, que están presentes en 90% de los pacientes con GP (7). Estos Ac pueden ser positivos en 5% de los pacientes que tienen la enfermedad y presentan títulos negativos de ANCA-C. Los ANCA se unen a los antígenos citoplasmáticos, cuando estos se traslocan a la membrana plasmática del neutrófilo, favorecen la adhesión celular al endotelio y activan la vía del factor de necrosis tumoral (TNF) alfa. De esta forma se desencadena la liberación de citocinas proinflamatorias que generan daño vascular y el reclutamiento de nuevos leucocitos lo que amplifica la respuesta inmune (8).

La GP puede comprometer múltiples órganos. Afecta con mayor frecuencia al tracto respiratorio (90%), la piel y las mucosas (75%) y el riñón (70%) (8). En el tracto respiratorio se puede presentar con epistaxis, perforación del tabique nasal, disnea, tos, hemoptisis, infiltrados y nódulos pulmonares. A nivel cutáneo, se manifiesta con pápulas purpúricas de forma y tamaño variable, y de forma menos frecuente con nódulos

subcutáneos, lesiones pápulo necróticas, úlceras orales e infartos subungueales. También se han descrito lesiones tipo pioderma gangrenoso y eritema nodoso. La lesiones cutáneas pueden ser la forma de presentación de la enfermedad, como ocurrió en el caso presentado, o bien suceder al resto de las manifestaciones clínicas. El compromiso renal suele comenzar con proteinuria y hematuria, y puede ocasionar insuficiencia renal aguda o crónica. En algunos casos, se puede afectar el sistema musculoesquelético, los ojos, el sistema nervioso y el tracto gastrointestinal.

El estudio histológico de las lesiones cutáneas suele evidenciar la presencia de vasculitis leucocitoclástica y la IFD suele ser negativa. La histopatología renal muestra glomerulonefritis rápidamente progresiva con proliferación extracapilar. De acuerdo a lo referido en la literatura consultada, en la GP el estudio de IFD del riñón se caracteriza por la ausencia de complejos inmunes en las paredes de los vasos glomerulares (1-8). Sin embargo, en el caso comunicado la IFD fue positiva. Diversos trabajos han demostrado que algunos pacientes con GP pueden presentar depósitos de complejos inmunes en el riñón y esto no invalida el diagnóstico. Mark Haas *et al*, estudiaron 126 pacientes con glomerulonefritis asociada con ANCA y/o arteritis necrotizante y demostraron la presencia de depósitos electrón-densos típicos de complejos inmunes en 68 pacientes (54%). En la gran mayor parte de los casos estos fueron IgG, IgA y/o C3 (9). Estos autores plantean que los complejos inmunes podrían actuar de forma sinérgica con los ANCA para producir un mayor daño renal (9). La GP presentaba una mortalidad de 80% antes del descubrimiento de la utilidad de los agentes inmunosupresores. para el manejo de esta enfermedad. En la actualidad, la mortalidad en el primer año alcanza el 15%, el 50 a 66% de los pacientes evoluciona a insuficiencia renal crónica (IRC) terminal y se observa la recurrencia de la enfermedad en 30 al 50% de los casos (10, 14).

El tratamiento de primera línea se basa en el uso combinado de glucocorticoides (GCT) y ciclofosfamida (CFM). Hoffman *et al* realizaron un estudio en 158 pacientes con GP tratados con meprednisona 1 mg/kg/día y CFM 2mg/kg/día, y observaron que 91% de los pacientes experimentaron una mejoría marcada, 75 % alcanzó la remisión completa y que de 99 pacientes que se

siguieron durante 5 años, 44 % persistía en remisión (10). Sin embargo, el tratamiento con GCT y CFM, no está libre de efectos adversos graves, tales como mielosupresión (2%), infecciones (46%), neoplasias (2,8%) e infertilidad (57%) 10 lo cual ha motivado un creciente interés en la utilidad de otros inmunosupresores como la azatioprina (AZT). Este fármaco puede ser tan eficaz como la CFM para inducir la remisión de las vasculitis ANCA positivas (11, 12). Sin embargo, no mejora el pronóstico en pacientes con nefropatía severa. La plasmaféresis es útil como tratamiento adyuvante para las glomerulonefritis asociadas a ANCAS. Jayne DR *et al* efectuaron un estudio en donde compararon un grupo de pacientes que recibió metilprednisolona 1000 mg/día endovenoso (EV) durante 3 meses consecutivos, y otro grupo con plasmaféresis con un volumen de intercambio de plasma de 60 ml/kg al día. Ambos grupos recibieron CFM (2,5 mg/kg/día, via oral) durante 3 meses, luego de lo cual se disminuyó la dosis a 1,5 mg /kg/día y a los 6 meses se la reemplazó por AZT (2 mg/kg). Se encontró que la plasmaféresis disminuyó el daño renal de 43% a 19% en 12 meses en comparación con la MP en altas dosis (13).

La paciente presentada recibió tratamiento con metilprednisolona a altas dosis en pulsos, CFM y plasmaféresis, a pesar de lo cual evolucionó con progresión de la falla renal y requerimiento de hemodiálisis. Debido a la falta de respuesta a estas medidas terapéuticas y por la presencia de complejos inmunes en el riñón, se decidió realizar tratamiento con rituximab. Jones *et al.* efectuaron un estudio en el cual compararon el rituximab (RTX) con la CFM en pacientes con vasculitis asociada a ANCA y falla renal. Treinta y tres pacientes recibieron RTX (375 mg/mt2, por semana), durante 4 semanas, junto con dos pulsos de CFM 15 mg/kg/día EV; y once pacientes (el grupo control) recibieron CFM 15 mg/kg en pulsos EV por 6 meses, seguido de AZT 2mg/kg/día (15). Encontraron que el grupo del RTX no fue superior a la CFM EV para lograr el control de la enfermedad, pero parece ser más eficaz en casos de recaída, en los pacientes refractarios o intolerantes al tratamiento con CFM y corticoides (15-17). En esta paciente, el tratamiento con rituximab no se acompañó de una mejoría del cuadro, aunque quizás esto se deba a que recibió una sola dosis de este fármaco.

Referencias

1. Merkel PA, Monach PA. Arteritis necrotizante sistémica. En: Fitzpatrick TB, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, *et al.* *Dermatología general*. Editorial panamericana, Buenos Aires, 2014: 2013-2028.
2. El-Ters M, Muthyala U, Philipneri MD, Hussein FA, Lentine KL. Immune-complex deposits in "pauci-immune" glomerulonephritis: a case report and brief review of recent literature. *Arch Med Sci.* 2010; 6: 633-637.
3. Neumann I, Regele H, Kain R, Birck R, *et al.* Glomerular immune deposits are associated with increased proteinuria in patients with ANCA-associated crescentic nephritis. *Nephrol Dial Transplant.* 2003; 18: 524-531.
4. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, *et al.* 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis and Rheumatism.* 2013; 65: 1-11.
5. Khan I, Watts RA. Classification of ANCA-Associated Vasculitis. *Curr Rheumatol Rep.* 2013; 15: 383.
6. Davies DJ, Moran JE, Niall JF, Ryan GB. Segmental necrotizing glomerulonephritis with antineutrophil antibody: possible arbovirus aetiology?. *Br Med J (Clin ResEd)* 1982; 285: 606.
7. Goldschmeding R, Van der Schoot CE, ten Bokkel, Huinink D, *et al.* Wegener's granulomatosis autoantibodies identify a novel diisopropylfluorophosphate-binding protein in the lysosomes of normal human neutrophils. *Clin Invest.* 1989; 84: 1577-1587.
8. Chung L, Kea B, Fiorentino DF. Cutaneous Vasculitis. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP *et al.* *Dermatology*. Tercera edición. Elsevier. Spain. 2012: 360-361.
9. Haas M, Eustace JA. Immune complex deposits in ANCA-associated crescentic glomerulonephritis: A study of 126 cases. *Kidney International.* 2004; 65: 2145-2152.
10. Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, *et al.* Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Intern Med.* 1992; 116: 488-498.
11. Sanders JS, Slot MC, Stegeman CA. Maintenance therapy for vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies. *N Engl J Med.* 2003; 349: 2072-2073.
12. Little MA, Pusey CD. Rapidly progressive glomerulonephritis: current and evolving treatment strategies. *J Nephrol.* 2004; 17: S10-9.
13. Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N, *et al.* European Vasculitis Study Group. Randomized trial of plasma exchange or high dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. *J Am Soc Nephrol.* 2007; 18: 2180-2188.
14. Nachman PH, Hogan SL, Jennette JC, Falk RJ. Treatment response and relapse in antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated microscopic polyangiitis and glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol.* 1996; 7: 33-39.
15. Jones JW, T., Hauser, Luqmani A., Morgan MD, CA Peh, *et al.* Rituximab versus cyclophosphamide in ANCA-associated renal vasculitis. *N Engl J Med.* 2010; 363 (3): 211-220.
16. U. Speck, PA Merkel, P. Seo, R. Spiera, CA Langford, GS Hoffman, *et al.* La eficiencia de inducción de la remisión de los regímenes de ANCA asociada Vasculitis. *N Engl J Med.* 2013; 369 (5): 417-427.
17. Silva LS, Miranda KV, Guedes AK. Rituximab as an alternative for patients with severe systemic vasculitis refractory to conventional therapy: report of seven cases and literature review. *RBR* 2015; 236: 1-5.

EUMICEL COLAGENO

El mejor resultado terapéutico, el mejor resultado cosmético



El colágeno que aporta Eumicel Colágeno repara el cabello dañado


Cassará

Vocación científica. Compromiso social.

* Comentario del Director de la Revista

Roberto Glorio

Docente Autorizado UBA
Master en Docencia Universitaria UBA

Estimados Colegas:

Como responsable de este proyecto educativo que comprende a un grupo de dedicados y entusiastas profesionales es mi intención invitarlos a participar del mismo con la pretensión de lograr la integración y el máximo aprovechamiento de los conocimientos en el marco de nuestra especialidad lo que nos permitirá además construir lazos entre pares.

Esta iniciativa surge a partir del apoyo y sustento colaborativo de Funderma, Fundación Cassará y Archivos Argentinos de Dermatología y la propuesta pedagógica está orientada a que los especialistas en dermatología puedan maximizar sus conocimientos a través de las diferentes herramientas educativas que se dispone en la actualidad.

En principio, esta plataforma educativa surge como un Programa de Educación Médica Continua dentro del

marco de "Archivos Argentinos de Dermatología", cuya revista ha sido reconocida a través de los años entre los dermatólogos argentinos y que continuará en su versión online con la Dirección del Dr. Andres Politi. A ello se suma la Revista "EducandoNos" que saldrá impresa con el desarrollo de casos clínicos comentados y también la generación de cursos de actualización y actividades académicas que se informarán tanto a través de la revista como de la página Web.

En definitiva, la intención de este proyecto se focaliza en impulsar y priorizar la formación continua lo que posibilita el logro de una especialidad con mayor reconocimiento y valoración. Será bienvenida cualquier sugerencia. "Educar no significa llenar un barril, sino encender una antorcha" (Platón), es una frase que quizás resuma lo que este proyecto pretende.

JORNADAS DE EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA



Fecha: 27 noviembre

Lugar: Auditorio Fundación Pablo Cassará (Avenida de Mayo 1194, CABA)

Tema: Actualización en reacciones adversas a drogas.

Directora: Dra Ana Clara Torre

Objetivos: Adquirir el manejo práctico y rápido para la toma de decisiones claves ante las reacciones adversas por drogas.

Duración: de 09.00 a 14.00 hs., incluye desayuno (10,30 hs) y lunch (14 hs).

Se entregaran diplomas.

La inscripción es gratuita, limitada a los primeros 60 inscriptos.



Fecha: 11 diciembre

Lugar: Auditorio Fundación Pablo Cassará (Avenida de Mayo 1194, CABA)

Tema: Jornadas de actualización en enfermedades autoinmunes.

Director: Prof. Dr. Ricardo Galimberti

Objetivos: Interpretar y adquirir el manejo terapéutico de este grupo de enfermedades con su nueva concepción patogénica. Incluye patologías tales como psoriasis, pioderma gangrenoso, hidradenitis supurativa, síndrome Papa, entre otros.

Duración: de 09.00 a 14.00 hs., incluye desayuno (10,30 hs) y lunch (14 hs).

Se entregaran diplomas.

La inscripción es gratuita, limitada a los primeros 60 inscriptos.

INSCRIPCIONES: educandonos@outlook.com.ar

XII International Congress of Dermatology

April 18-22, 2017 - Buenos Aires, Argentina

Sheraton Hotel & Convention Center

The Big Challenge: Precision Medicine

Visit Argentina
Los Glaciares National Park

SCIENTIFIC PROGRAM COMMITTEE

CHAIRMAN

Jorge Ocampo Candiani

MEMBERS

Luna Azulay Abulafia, Brazil

María Barona, Colombia

Jean Bolognia, USA

Francisco Camacho, Spain

Ricardo Galimberti, Argentina

Gastón Galimberti, Argentina

Alberto Gianetti, Italy

Rod Hay, United Kingdom

Steve Katz, USA

Francisco Kerdel, USA

Omar Lupi, Brazil

Dedee Murrell, Australia

Percy Naidu, South Africa

Ricardo Perez Alfonso, Venezuela

Thomas Ruzicka, Germany

Rajeev Sharma, India

Magnificent natural beauty, it constitutes a wonder in the world, and was declared "World Heritage" by UNESCO in 1981.



Supported by
International Society of Dermatology

icd2017.com.ar

FOTOSOL ULTRA 50+MAS

PROTECTOR SOLAR UVB-UVA



**LA MÁS ALTA PROTECCIÓN UVB-UVA
PARA TODO TIPO DE PIEL**

Fotosol Ultra 50+MAS

Crema x 50g



FPS 50+ - PF UVA 21

Fotosol Ultra 50+MAS

Spray x 150ml



FPS 50+ - PF UVA 31


Cassará

Vocación científica. Compromiso social.