

EDUCANDO NOS

Programa de Educación Médica Continua
de Archivos Argentinos de Dermatología

Número #3 | Octubre · Noviembre · Diciembre 2016

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


ARCHIVOS
Argentinos de Dermatología

**JORNADAS
DE
EDUCACIÓN
MÉDICA
CONTINUA**

CUROS ONLINE:
CANCER DE PIEL
DERMATOLOGÍA
QUIRÚRGICA
DERMATOLOGÍA EN
LA URGENCIA



**Angioqueratoma
circunscripto
neviforme
tratado con
láser de CO2**



**Morfea
panesclerosante
hemicorporal**



**Enfermedad
de Hailey -
Hailey**



PODOXIN

PODOFILOX 0,5%

Gel

La opción terapéutica
más eficaz en el tratamiento
de condilomas acuminados



PODOFILOTOXINA
PURIFICADA


Cassará

Vocación científica. Compromiso social.

Educando Nos

Programa de Educación Médica Continua de Archivos Argentinos de Dermatología

Sumario

Número #3

Octubre · Noviembre · Diciembre 2016

- | | |
|---|--|
| 3 Editorial
<i>Roberto Glorio</i> | 18 Morfea panesclerosante
hemicorporal
<i>Dumas, Luciana; Maino, Osvaldo; Picin, Romina</i> |
| 4 Reglamento casos clínicos
comentados | |
| 6 Angioqueratoma
circunscripto neviforme
tratado con láser de CO2
<i>Crivaro, Paula; Martínez Piva, María Manuela; Angles,
María Valeria; Ferrario, Damian; Volonteri, Victoria;
Galimberti Ricardo</i> | 24 Enfermedad de Hailey - Hailey
<i>Bastard, Dolores Pilar; Martínez Piva, María Manuela;
Galimberti, Ricardo Luis; Kowalczyk, Alicia</i> |
| 12 Eritema fijo por fármacos
<i>Ferraresso, María Guillermina; Martínez Piva,
María Manuela; Torre, Ana Clara</i> | 30 Pitiriasis liquenoide
crónica y su respuesta a
la fototerapia UVA
<i>Buitrago González, Ivonne Adriana; Cabarcas, Freddy;
Gómez Santana, Leidy Viviana; Martínez Piva, María
Manuela; Kowalczyk, Alicia</i> |
| 16 Jornadas de Educación
Médica Continua | 34 Demodectosis
<i>Sanabria Villarpando, Pablo; Gómez Santana, Viviana;
Martínez Piva, María; Torre, Ana; Kowalczyk Alicia</i> |

Consejo Editorial

Director:

Roberto Glorio

Comite de redacción:

Valeria Angles, Ana Clara Torre, Sergio 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
Salcedo 3442
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel.: (54-11) 4912-3635
www.arteyletras.com.ar

ERISOL GEL

ERITROMICINA 4 %



EL ANTIBIÓTICO TÓPICO DE PRIMERA ELECCIÓN EN EL TRATAMIENTO DEL ACNÉ, AHORA EN GEL

Cassará

Vocación científica. Compromiso social.

* EDITORIAL

La educación, por su repercusión sobre el hombre y la sociedad, constituye uno de los valores universales más destacados. En palabras de Marc Mayer, “la educación es un intento por crear ambientes que promuevan cambios en lo que la gente hace, sabe y siente, con la meta de impulsar el crecimiento laboral, social e intelectual”.

Por otro lado se tiene presente que la educación es un proceso esencialmente dinámico que proporciona las herramientas para alcanzar las metas del hombre, y que pretende el perfeccionamiento del individuo como persona. Ello significa que constituye un proceso permanente y continuo a lo largo de toda la vida humana y cuyo resultado supone una situación distinta de su estado original, lo que por supuesto se pretende con un proyecto educativo de estas características.

En su sentido inmanente incluye una idea de perfeccionamiento así como también de organización, acción y socialización, lo que permite coagular la complejidad que constituye la educación en general, y por supuesto que la educación médica dermatológica no representa una excepción.

En las distintas épocas de la historia de la medicina, el proceso educativo médico ha sufrido también cambios considerables, y actualmente el avance tecnológico nos enfrenta al enorme desafío de además de dominar las habilidades clásicas, acrecentar otras tales como el

análisis crítico, la resolución de problemas, el trabajo colaborativo, etc.

Es útil recordar el planteo de Jacques Delors acerca de la educación, la que debe estructurarse en torno a cuatro aprendizajes fundamentales los que en el transcurso de la vida de una persona, serán los pilares del conocimiento.

Estos son: “aprender a conocer”, es decir, adquirir los instrumentos de la comprensión; “aprender a hacer”, para poder influir sobre el propio entorno; “aprender a vivir juntos”, para participar y cooperar con los demás en todas las actividades humanas; por último, “aprender a ser”, un proceso fundamental que recoge elementos de los tres anteriores.

En general, la enseñanza se orienta esencialmente hacia el aprender a conocer y, el aprender a hacer. Las otras dos formas de aprendizaje (aprender a vivir juntos y aprender a ser) implican un mayor compromiso y requieren una atención especial a fin de que la educación sea para el ser humano, en su calidad de persona y de miembro de la sociedad, una experiencia global y que dure toda la vida en los planos cognoscitivo y práctico.

En definitiva, a través de este proyecto se pretende generar un proceso educativo integral cuya meta es la calidad formativa.

Roberto Glorio

Profesor Adjunto de Dermatología
Universidad de Buenos Aires

* 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

Angioqueratoma circunscripto neviforme tratado con láser de CO2

Autores

/ Crivaro, Paula¹
 / Martínez Piva, María Manuela²
 / Angles, María Valeria³
 / Ferrario, Damiano³
 / Volonteri, Victoria⁴
 / Galimberti, Ricardo⁵

Palabras claves

Angioqueratoma circunscripto neviforme, láser CO2

RESUMEN

El angioqueratoma circunscripto neviforme es la variedad menos habitual de los cinco tipos de angioqueratomas descritos en la literatura. Consisten en placas hiperqueratósicas vasculares de distribución lineal o zosteriforme, que sangran fácilmente ante mínimos traumas. Su crecimiento es proporcional al crecimiento corporal. El abordaje terapéutico constituye un desafío ya que los tratamientos son dolorosos y la patología recidivante.

Se presenta el caso de un paciente que comienza tratamiento con láser CO2 a los 10 años de edad, con buena respuesta, pero que al tener un regular seguimiento dermatológico con recaída severa de su patología, continúa en la actualidad representando un desafío a nivel terapéutico.

Educandos. 2016; 3: 6-11.

¹ Médica Residente*

² Jefa de Residentes*

³ Médico de Planta*

⁴ Médico asociado Servicio de Anatomía Patológica*

⁵ Profesor Titular Dermatología Universidad de Buenos Aires

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

INTRODUCCIÓN

La palabra angioqueratoma deriva del griego y está formada por los términos "angeion", "keras" y "oma", los cuales significan vasos sanguíneos, cuerno y tumor respectivamente.

Comprenden un grupo de malformaciones vasculares caracterizadas histopatológicamente por la presencia de ectasia de los vasos sanguíneos situados en la dermis superficial, sobre la que se dispone una epidermis con hiperqueratosis ortoqueratósica, la cual le concede macroscópicamente un aspecto verrucoso (1).

El angioqueratoma circunscripto neviforme es la variedad menos habitual de los cinco tipos de angioqueratomas descritos en la literatura (tabla 1).

Es más frecuente en mujeres en relación 3 a 1. Las lesiones están en general presentes desde el nacimiento (2).

Consisten en placas hiperqueratósicas vasculares que sangran fácilmente ante el trauma. Su crecimiento es proporcional al crecimiento corporal. Su distribución es lineal o zosteriforme y su localización más frecuente es en los miembros inferiores.

El abordaje terapéutico constituye un desafío ya que los tratamientos son dolorosos y la patología recidivante.

El tratamiento de estas lesiones es muy variado y depende del tamaño, profundidad, localización y extensión de la lesión, pudiendo realizarse desde la extirpación quirúrgica, hasta la electrofulguración o ablación con láser. También se postula el empleo de la crioterapia que sólo ha mostrado resultados favorables en las lesiones superficiales.

Se destaca la utilización del Láser de CO2 ya que permite realizar tratamientos menos cruentos con muy buenos resultados estéticos y funcionales. Debido a su precisión y acción superficial, permite tratar gran número de lesiones en una sola sesión (3).

Los láseres vasculares (colorante pulsado o Nd:YAG de 1064 nm) son útiles siempre que los angioqueratomas no tengan gran hiperqueratosis en su superficie, ya que de lo contrario se pierde eficacia.



Figura 1. Pápulas eritemato violáceas que confluyen formando placas hiperqueratósicas de límites netos y distribución zosteriforme.

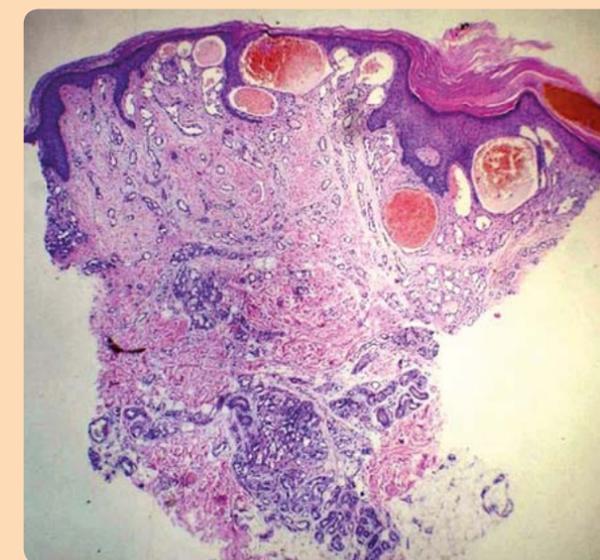


Figura 2. Histopatología con hematoxilina - eosina: Nótese la presencia de hiperqueratosis, papilomatosis, acantosis irregular y espacios capilares dilatados en la dermis papilar.

Correspondencia

Paula Crivaro
 paula.crivaro@hospitalitaliano.org.ar
 Perón 4230. CP 1414.
 Ciudad de Buenos Aires. Argentina.
 Teléfono: (+54 11) 4959 0200

CASO CLÍNICO

Paciente de 10 años de edad, derivado de otro centro, que presenta una lesión vascular tipo placa hiperqueratósica de coloración eritemato violácea, de límites netos, de distribución segmentaria, en miembro inferior derecho, no dolorosa pero con sangrado ante mínimo trauma. (figura 1). Esta lesión estaba presente desde el nacimiento, y se le había realizado criocirugía como tratamiento con regular respuesta.

Se realizó biopsia de piel y se confirmó el diagnóstico de angioqueratoma circunscrito neviforme (figura 2).

Se decidió realizar tratamiento con láser de Co2, cuyo target es el agua, de forma continua y luego desfocalizada con la intención de tratar primero la hiperqueratosis y luego intentar el cierre vascular superficial. Se utilizó una densidad de potencia: 8 W/cm².

Bajo anestesia local con lidocaína 2% y epinefrina se fueron fraccionando las sesiones en forma mensual, completando 4 en total. Presentó muy buena tolerancia al procedimiento, y excelentes resultados estéticos y funcionales (figura 3). El paciente no concurrió luego a los controles dermatológicos, ni realizó ningún tipo de terapia de mantenimiento, por lo que a los 5 años regresó con nuevas lesiones hiperqueratósicas, excoriadas, acompañadas de un importante dolor, impotencia funcional y sangrado (figura 4).

COMENTARIOS

El “angioqueratoma circunscrito neviforme” es la variedad menos habitual de los cinco tipos de angioqueratomas descritos en la literatura. Estos 5 tipos que difieren clínicamente unos de otros por su ubicación y su morfología, distinguiéndose formas extensas y formas localizadas, pero son histológicamente similares (6).

Tienen una prevalencia en la población general de 0,16% (4).

La fisiopatología es desconocida, se ha descrito que posiblemente responda a la manifestación cutánea de una fístula arteriovenosa, o sea el resultado de la alteración de vénulas y vasos linfáticos locales secundaria a micro traumatismos repetitivos o procesos de hipertensión venosa, lo cual motivaría la proliferación epitelial responsable de la acantosis y

papilomatosis que se observa en los cortes histológicos de las lesiones cutáneas.

También se postula que el angioqueratoma congénito representa un fenotipo de mosaico genético aunque la mutación subyacente es hasta ahora desconocida (5).

El principal diagnóstico diferencial que debe plantearse es con el hemangioma verrucoso (7). Si bien las lesiones pueden ser clínicamente muy similares, desde un punto de vista histológico, el angioqueratoma circunscrito se limita a la dermis papilar, mientras que el hemangioma verrugoso se extiende hasta la hipodermis y presenta marcador Glut-1 positivo.

Si bien los angioqueratomas son tumores benignos de origen vascular, que en su mayoría no se encuentran asociados con enfermedades sistémicas, el hallazgo de lesiones difusas siempre obliga al dermatólogo a tener en mente los diagnósticos diferenciales y la posibilidad de una enfermedad de base subyacente.

Existen múltiples tratamientos descritos en la literatura, la elección del mismo depende del tamaño, profundidad, localización y extensión de la lesión. Se mencionan la escisión quirúrgica, la electrocauterización o la criocirugía. Ultimamente se plantea el uso de la terapia láser, tanto en forma ablativa (láser de Co2), como no ablativa (láser Neodimium Yag de 1064 nm), en forma aislada o combinada. Cada tipo de terapéutica presenta sus ventajas y desventajas, especificadas en la tabla 2.

El interés del caso radica en presentar una patología poco frecuente e invalidante, con muy buena respuesta al tratamiento con Láser de Co2, que sin ser este curativo consigue mejorar tanto la funcionalidad como la estética corporal.

“

Pienso, luego existo.

”

René Descartes



Figura 3. Resultado posterior a 4 sesiones con láser CO2.



Figura 3. Recidiva de lesiones 5 años post tratamiento, se observa mayor hiperqueratosis.

El angioqueratoma circunscrito neviforme consiste en placas hiperqueratósicas vasculares de distribución lineal o zosteriforme, que sangran fácilmente ante mínimos traumas.

LICEND

IVERMECTINA TÓPICA

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



Cassará

Vocación científica. Compromiso social.

Tabla 1. Clasificación de los angioqueratomas

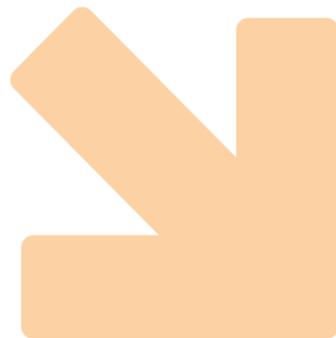
TIPO	LOCALIZACIÓN	APARICIÓN
A. Corporal difuso o enfermedad de Fabry tipo I, asociado a enfermedades de depósito lisosómico.	Tronco	Infancia
A. de Mibelli , lesiones bilaterales en las extremidades.	Dorso de manos y pies	Infancia y adolescencia
A. de Fordyce , localizado en el escroto o perine femenino.	Genitales	Adultos
A. Solitario o múltiple , el más frecuente.	Miembros inferiores	Adultos jóvenes
A. Circunscripto neviforme .	Miembros inferiores	Nacimiento/Infancia

Tabla 2. Opciones terapéuticas, ventajas y desventajas de cada una

TRATAMIENTO	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Escisión quirúrgica	<ul style="list-style-type: none"> • Remueve lesiones completamente, menor tasa de recidivas 	<ul style="list-style-type: none"> • Cicatrices desfigurantes • Largo tiempo de recuperación
Terapia con Láser	<ul style="list-style-type: none"> • Mejores resultados cosméticos y funcionales • Abordaje de múltiples lesiones en solo una sesión 	<ul style="list-style-type: none"> • Recurrencias • Hipo o hiperpigmentación • Importancia del mantenimiento
Crioterapia	<ul style="list-style-type: none"> • Para lesiones muy superficiales 	<ul style="list-style-type: none"> • Cicatrices • Recurrencias • Dolor • Necesidad de múltiples sesiones
Electrocauterización	<ul style="list-style-type: none"> • Para lesiones pequeñas y superficiales 	<ul style="list-style-type: none"> • Cicatrices • Recurrencias

Referencias

1. Kumar MV, Tapa DM, Shanmugam S, Ratnakar C. Angiokeratoma circunscriptum of the oral cavity. *Acta Derm Venereol (Stockh)*. 1998; 78: 472.
2. Ruiz Villaverde R, Blasco Melguizo J., Alonso Corral MJ., Diez Garcia F. Angioqueratoma corporis circunscripto (enfermedad de Fabry tipo II). *An Pediat*. 2004; 60 (5): 479 – 480.
3. Del Pozo J, Fonceca E. Angiokeratoma circunscriptum naeviforme successful treatment with carbon-dioxide laser vaporization. *Dermatol Surg*. 2005; 31 (2): 232-236.
4. Mittal R, Aggarwal A, Srivastava G. Angiokeratoma circunscriptum: a case report and review of the literature. *Int J Dermatol*. 2005; 44: 1031-1034.
5. Bechara FG, Happle R. Angiokeratoma circunscriptum arranged in a systematized band-like pattern suggesting mosaicism. *J Dermatol*. 2006; 33: 489-491.
6. Ozdemir R, Karaaslan O, Tiftkcioglu, Kocer U. Angiokeratoma circunscriptum. *Dermatol Surg*. 2004; 30(10): 1364-1366.
7. Grevellink SV, Mulliken JB. Vascular Anomalies. In: Fitzpatrick T, Eisen A, Wolff K, et al (eds). *Dermatology in general medicine*. New York, McGraw-Hill, 5 ed, 1999; 2: 1214-1215.



Eritema fijo por fármacos

Autores

/ Ferraresso, María Guillermina¹
/ Martínez Piva, María Manuela²
/ Torre, Ana Clara³

Palabras claves

*Eritema fijo por drogas,
reacción adversa a drogas*

RESUMEN

El eritema fijo por drogas es una variante especial de reacción cutánea a fármacos, caracterizada por la aparición de máculas o placas eritematovioláceas en piel y/o mucosas luego de la administración de un fármaco.

Involuciona de forma espontánea luego de la suspensión del desencadenante y recurre siempre en la misma localización tras la administración reiterada del agente causal.

Se han descrito más de 100 fármacos y preparados no farmacológicos diferentes asociados a esta particular erupción cutánea.

Su diagnóstico se basa en la clínica y una adecuada anamnesis, pero un estudio histopatológico es de utilidad para diferenciarlo de otras dermatosis clínicamente similares.

Se comunica el caso de un paciente con diagnóstico de eritema fijo secundario a ampicilina-sulbactam, describimos sus características clínicas y principales hallazgos de la histopatología.

Educandonos. 2016; 3: 12-16.

Correspondencia

María Guillermina Ferraresso
maria.ferraresso@hospitalitaliano.org.ar
Perón 4230. CP 1414.
Ciudad de Buenos Aires. Argentina.
Teléfono: (+54 11) 4959 0200

¹ Médica Residente*

² Jefe de Residentes*

³ Médica de planta*

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

INTRODUCCIÓN

El eritema fijo por drogas fue descrito por primera vez por Brocq en 1894 (1).

Es una de las formas más frecuentes de reacción cutánea a drogas junto con el exantema por drogas y la urticaria. Se caracteriza por la aparición de lesiones cutáneas y/o mucosas, que tienen la particularidad de aparecer como consecuencia a la administración un fármaco determinado, involucrar al suspender el mismo, y reaparecer de la misma forma y en el mismo sitio ante la reexposición. De ahí su denominación de "eritema fijo". Puede producirse por la ingesta oral de un fármaco, por la aplicación de sustancias tópicas, por anestésicos locales o por fotoexposición (2).

Si bien su diagnóstico es eminentemente clínico, algunos estudios complementarios como una biopsia de piel, pueden ayudar para descartar otros diagnósticos diferenciales lo cual implicaría un tratamiento diferente y no la sola suspensión del fármaco involucrado.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino, de 87 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica, eliptocitosis hereditaria (alteración de la membrana de los eritrocitos), fibrilación auricular y parkinsonismo, por lo cual se encontraba recibiendo carvedilol, citalopram, quetiapina, rosuvastatina, hidroclorotiazida y acenocumarol.

Cursó internación por fiebre con sospecha de infección pulmonar, por lo cual recibió ampicilina-sulbactam (1 gramo cada 12 horas). Un día después de haber iniciado dicho antibiótico, presentó placas eritematovioláceas, redondeadas, de límites bien definidos, de tamaño variable entre 1 a 4 cm, levemente pruriginosas, localizadas en cara externa de ambos muslos, cara interna de rodilla izquierda (figura 1) y región dorso lumbar (figura 2).

El paciente refería que ya había presentado lesiones similares en sitios coincidentes con los descritos previamente, aunque desconocía el motivo de las mismas.

El laboratorio evidenció neutrofilia leve sin leucocitosis. Se sospechó en primer lugar eritema fijo por drogas, pero se consideraron otros diagnósticos presuntivos como



Figura 1. Placas eritematovioláceas, redondeadas de límites definidos, de tamaños variables entre 1 a 4 cm, levemente pruriginosas, localizadas en cara externa de muslo derecho.



Figura 2. Placas redondeadas eritematovioláceas, de múltiples tamaños, que se extienden en dorso inferior.

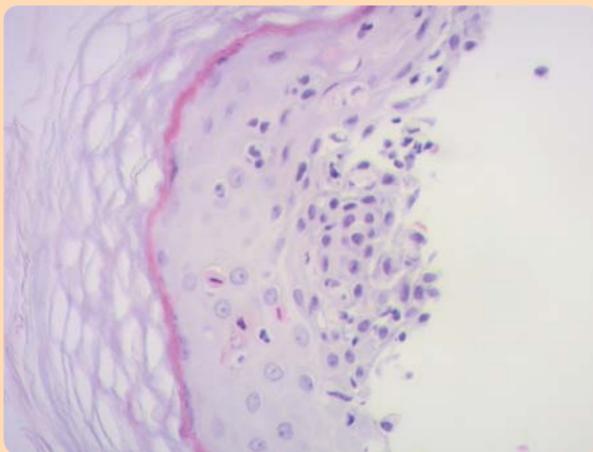


Figura 3. Corte histológico de preparado con hematoxilina-eosina evidencia queratinocitos necróticos con exocitosis de linfocitos a nivel del estrato córneo.

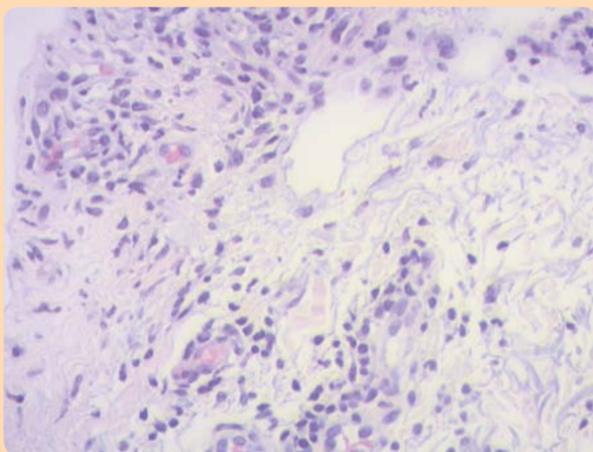


Figura 4. Corte histológico de preparado con hematoxilina-eosina evidencia infiltrado en dermis superficial con compromiso perivascular a predominio linfocitario.

El eritema fijo por drogas es una variante especial de reacción cutánea a fármacos, caracterizada por la aparición de máculas o placas eritematovioláceas en piel y/o mucosas.

síndrome de Sweet, urticaria vasculitis o fase urticariana de penfigoide ampollar, por lo cual se realizó una biopsia de la que se obtuvo material para histopatología y otra de piel sana perilesional para inmunofluorescencia directa (IFD).

La histopatología con tinción con hematoxilina eosina reveló queratinocitos necróticos, con exocitosis linfocitaria e infiltrado linfocitario perivascular en dermis (figura 3 y 4).

La IFD resultó negativa. En base a esto se diagnosticó eritema fijo por drogas.

Como tratamiento se indicó la suspensión de la ampicilina-sulbactam y la aplicación de clobetasol 0.05% en crema 1 vez al día en las lesiones, con lo cual el paciente evolucionó con una involución completa de las lesiones con una hiperpigmentación residual.

“

No hagas a los otros lo que no te gustaría que te hicieran a ti.

”

Confucio

COMENTARIOS

El eritema fijo puede afectar a personas de cualquier edad, pero es más prevalente entre los adultos jóvenes, con una edad de media de presentación de 30 años (3).

Aunque la mayor parte de los casos descritos son secundarios a la ingesta oral de una sustancia, ha aumentado el número de casos publicados provocados por la aplicación de sustancias tóxicas, por anestésicos locales o por fotoexposición.

Los fármacos más relacionados con este cuadro son las sulfonamidas, los antiinflamatorios no esteroideos, las tetraciclinas, el metronidazol, y la carbamazepina. Con menos frecuencia se han descrito como agentes causales el paracetamol, la amoxicilina, la ampicilina, la eritromicina, la hidroxicina y el alopurinol. Existen casos relacionados con consumo de drogas ilícitas como la cocaína y la metanfetamina (4). Existen descritas en la bibliografía manifestaciones similares al eritema fijo, secundarias a la exposición solar (8) y al consumo de alimentos y aditivos (9).

Su fisiopatología se debe a una reacción de hipersensibilidad de tipo IV. Cuando el organismo es expuesto a dicho antígeno, se produce una respuesta inmune en la cual los linfocitos T CD4 y CD8 citotóxicos se dirigen hacia la piel y producen las lesiones que se ven clínicamente, una vez eliminado el antígeno causal y con la participación de linfocitos T regulatorios se detiene la respuesta inmune y las lesiones cutáneas involucionan. Sin embargo, permanecen encriptados en la epidermis linfocitos T de memoria contra estos antígenos, los cuales ante una nueva exposición reaccionan y desencadenan nuevamente las lesiones en el mismo sitio (6).

Dentro de las reacciones adversas a fármacos, se encuentran aquellas que presentan una demora evocadora corta entre la administración del fármaco y la aparición de las lesiones. Lo más frecuente es que el eritema fijo aparezca dentro de las primeras 24 horas de administrado el fármaco (5), aunque se describe en la literatura una latencia media de dos días.

Las manifestaciones clínicas consisten en máculas o placas eritemato-violáceas únicas, de límites bien definidos, de morfología redondeada u ovalada, que pueden presentar ampollas o erosiones centrales,

localizadas de forma más frecuente en las extremidades, la zona genital, perianal y cara. También pueden verse afectadas las mucosas, sobre todo la labial. Existen variantes atípicas como la ampollar, la hipopigmentada y la generalizada.

En general, las lesiones son únicas o escasas y no se asocian a síntomas sistémicos, aunque de forma menos frecuente las lesiones pueden ser múltiples, como en el caso presentado. Puede persistir una hiperpigmentación residual postinflamatoria en el lugar donde estuvieron las lesiones iniciales, que pueden durar varias semanas o meses, lo que le asignó a esta dermatosis su nombre original en francés «érythème pigmenté fixe», aunque esta hiperpigmentación residual no es un hallazgo constante (3).

Los principales diagnósticos diferenciales que se deben considerar en el eritema fijo por drogas son el penfigoide ampollar, el síndrome de sweet o el eritema multiforme (3). Otros autores consideran que se debería diferenciar también de la dermatitis de contacto, la infección cutánea por herpes y algunos tipos de fitofotodermatitis (4).

El diagnóstico es clínico. Es fundamental identificar la relación existente entre la ingesta de algún fármaco, y el desarrollo de las lesiones, así como la resolución del cuadro dermatológico al discontinuar el mismo.

Algunos estudios complementarios pueden ayudar al diagnóstico de esta entidad como la biopsia cutánea, las pruebas epicutáneas y las pruebas de reexposición al fármaco. El estudio histológico de las lesiones cutáneas suele evidenciar queratinocitos necróticos con exocitosis de linfocitos e infiltrado inflamatorio agudo en dermis. Las pruebas epicutáneas, como el test del parche, consisten en aplicar el antígeno sospechoso sobre la piel que presentó la lesión. Se basan en desencadenar la respuesta celular linfocitaria T de memoria que tiene el paciente sensibilizado contra el fármaco responsable, y se considerará que la prueba del parche es positiva cuando se reproduzcan las mismas lesiones que aparecieron tras la toma del fármaco. Los resultados de esta prueba deben ser evaluados a las 48 y a las 96 hs de su aplicación, y tienen una mayor sensibilidad para los anticonvulsivantes aromáticos y ciertos antibióticos. Las pruebas de reexposición al fármaco, consisten en

la administración del fármaco sospechoso y observar si se reproducen las lesiones cutáneas. Su principal inconveniente es que la latencia entre la exposición al medicamento y la aparición de las mismas puede durar varios días, y se debe considerar que en ocasiones éstas pueden no reproducirse con la reexposición (7).

Su tratamiento consiste en discontinuar el fármaco causante. Se pueden utilizar antihistamínicos para el prurito y corticoides tópicos en las lesiones.

Consideramos importante destacar que todos los médicos dermatólogos debemos conocer esta patología, dado que es frecuente y muchas veces subdiagnosticada. Sus claves en el diagnóstico son una minuciosa exploración clínica y una anamnesis detallada con especial hincapié en la historia de toma de fármacos.

Referencias

1. Brocq L. Eruption érythémato-pigmentée fixe due à l'antipirine. *Ann Dermatol Syphiligr.* 1894; 3: 308 -313.
2. Mahboob A, Haroon TS. Drugs causing fixed eruptions: a study of 450 cases. *Int J Dermatol.* 1998;37: 833 - 838.
3. J.A. Avilés Izquierdo, M. Huerta Fernández y P. Lázaro Ochaíta. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2014; 42: 54-56.
4. Flowers H, Brodell R, Brents M, Porter Wyatt J, et al. Fixed Drug Eruptions: Presentation, Diagnosis, and Management. *South Med J.* 2014; 107: 724-727.
5. Alves JV, António AM, Matos D, Coelho R, et al. Fixed eruption induced by sunlight. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2015; 13(6): 578-579.
6. Revuz J, Valeyrie-Allanore L. Drug reactions. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. *Dermatology.* 3rd edition. Elsevier, 2012. 346-347
7. Agusti-Mejias, Mejias-Boils A, Messeguer F, Alegre De Miquel V. Eritema fijo medicamentoso: claves diagnósticas. *Semerg.* 2011; 37: 215-218.
8. Valdivieso R, Cañarte C. It is not a fixed drug eruption, it is a fixed "sunlight" eruption. *Int J Dermatol.* 2010; 49: 1421-1423.
9. Tattersall I, Reddy BY. Fixed Drug Eruption due to Achiotte Dye. *Case Report Dermatol.* 2016; 8: 14-18.

JORNADAS DE EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA



CURSOS REALIZADOS

- **Actualización en reacciones adversas a drogas**
Director: Dra Ana Clara Torres
- **Actualización en enfermedades autoinmunes**
Director: Prof. Dr. Ricardo Galimberti
- **Patología capilar**
Coordinador: Dra Cecilia Navarro Tuculet



CURSOS EN ELABORACIÓN

CURSOS ONLINE

- **Cáncer de piel**
Dr. Gastón Galimberti
- **Dermatología quirúrgica**
Dr. Gastón Galimberti

CURSOS PRESENCIALES

- **Dermatología en la urgencia**

FLUCODERM

Fluconazol 150 mg

Efectividad terapéutica

Comodidad posológica

Muy buena tolerancia

NUEVA PRESENTACIÓN



FLUCODERM
Fluconazol 150 mg

\$59

El antimicótico de elección en dermatología,
ahora **AL ALCANCE DE TODOS.**



MEDISOL MEDICAMENTOS SOLIDARIOS

PRODUCIDOS EN LA ARGENTINA POR ARGENTINOS

Morfea pan-esclerosante hemicorporal

Autores

/ Dumas, Luciana¹

/ Maino, Osvaldo¹

/ Picin, Romina¹

Palabras claves

Morfea panesclerosante, esclerodermia, hemicorporal

RESUMEN

La morfea panesclerosante es una forma agresiva y mutilante de esclerodermia, que debuta en la infancia con preferencia por el sexo femenino. Afecta la piel, las fascias, los músculos y los tendones. Forma bandas escleroatróficas que confluyen y producen gran rigidez e impotencia funcional.

La morfea panesclerosante hemicorporal es una variante rara de esclerodermia. Se presenta el caso de un paciente masculino con compromiso del hemicuerpo derecho.

Educandonos. 2016; 3: 18-23.

¹ Médicos de Planta*

Hospital E. Castro Rendón. Neuquén. Argentina

Correspondencia

Luciana Dumas

Email: dumasluciana@gmail.com

Buenos Aires 450, Neuquén. Argentina

Teléfono: (0299) 4490800

INTRODUCCIÓN

La morfea o esclerodermia localizada es una enfermedad autoinmune, inflamatoria, crónica, lenta y progresiva del tejido conectivo, de causa desconocida, que afecta preferentemente la piel y los tejidos subyacentes (1).

Comúnmente, la esclerodermia localizada se ha dividido en 3 grupos: morfea, morfea generalizada y esclerodermia lineal. En el año 2004, la Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica propuso nuevos criterios de clasificación para la esclerodermia localizada juvenil e incluyeron 5 subtipos: circunscrita, lineal, generalizada, panesclerótica y mixta (cuando se presenta una combinación de 2 o más de los subtipos anteriores) (2).

De los 5 subtipos descritos en la clasificación de Padua, la esclerodermia lineal (EL) es el más común (65%) en pediatría. Se caracteriza por uno o más trayectos lineales que involucran típicamente una extremidad superior o inferior. Le sigue en frecuencia la morfea circunscrita (26%), generalizada (17%), panesclerótica (2%) y mixta (15%) que combina EL con otros subtipos (3).

La morfea panesclerótica, es una rara variante de esclerodermia localizada, que aparece de forma típica en la edad pediátrica, y se caracteriza por la rápida progresión de una fibrosis cutánea profunda a fascia y músculo, lo que determina la aparición de contracturas articulares en flexión y ulceración cutánea. Presenta un curso lento e incapacitante, con falta de respuesta al tratamiento, lo que la separa de la forma usual de morfea localizada (4).

CASO CLÍNICO

Niño de 7 años que consultó con el servicio de dermatología por presentar placas hiperpigmentadas induradas, brillantes que comprometían casi la totalidad del miembro inferior derecho, cara anterior de brazo derecho y región anterior de tórax. El cuadro inició de forma insidiosa 5 meses previos a la consulta, y presentó en ese momento edema de miembro inferior derecho y linfadenopatía regional. Consultó en esa oportunidad en el servicio de pediatría que interpretó el cuadro como celulitis y fue medicado con antibióticos vía oral.

Al examen físico se evidenció placas hiper e hipopigmentadas, induradas al tacto, de superficie brillante que comprometían casi la totalidad de la



Figura 1. Placas hipo e hiperpigmentadas que comprometen el miembro inferior derecho.



Figura 2. Se observa edema de rodilla, úlcera pretibial y contractura en flexión de tobillo derecho.



Figura 3. Placas escleróticas lineales inframamarias y en cara anterior de brazo.



Figura 4. Morfea en dorso de mano.

circunferencia de miembro inferior derecho (figura 1). Se observó además importante edema de rodilla derecha, contractura en flexión de tobillo derecho y úlcera con fondo fibrinopurulento de 3 por 6 cm de diámetro en zona pretibial (figura 2).

En miembro superior derecho presentaba placa hiperpigmentada, indurada, lineal, brillante, que se extendía desde el deltoides hasta dorso de mano derecho, con limitación en la flexión de dicha mano (figura 3 y 4). A nivel de tórax, se observaba placa de similares características, de distribución metamérica, por debajo de areola derecha (figura 3).

Se solicitaron exámenes de laboratorio con hemograma completo, hepatograma, función renal, lipidograma, proteinograma, complemento, anticuerpos antinucleares, serologías para HIV, Hepatitis B y C. Además se solicitó PPD, ecocardiograma, espirometría y resonancia magnética de miembro inferior y superior derecho. De dichos estudios se objetivó como datos positivos una hipergamaglobulinemia, una eritrosedimentación aumentada, y ANA + 1/640 patrón nuclear homogéneo-moteado.

En la RMN de miembro superior derecho se evidenció miositis del deltoides, bursitis subacromial-subdeltoides y tenosinovitis de tendones flexores y extensores de los dedos. En miembro inferior derecho se constató hiperintensidad músculo tibial anterior y pretibial, aumento de 7 mm del espesor de piel desde la región suprarrotuliana hasta la región dorsal del pie, miositis de gemelo interno y tibial anterior, bursitis suprarrotuliana y tenosinovitis del tendón tibial anterior.

La biopsia realizada de cara anterior de muslo derecho mostró extensa colagenización de dermis reticular con infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario entre los haces de colágeno y perivascular. En hipodermis depósitos de colágeno neoformado de disposición trabeculada reemplazando parte del tejido adiposo y glándulas ecrinas atróficas rodeadas casi por completo por colágeno (figura 5).

Se inició tratamiento con Metotrexato a 0,6 mg/kg/semanal y ácido fólico 5 mg/semana. Debido a la progresión de la esclerosis se aumentó la dosis de metotrexato a 0,8 mg/kg/semana y se agregó

meprednisona 1 mg/kg/día durante 3 meses; con lo cual mejoró la textura de las lesiones y la movilidad del tobillo y mano derecha.

Actualmente se encuentra con metotrexato 0,8 mg/kg/semana subcutáneo y ácido fólico 5 mg/semana, y lleva 10 meses de tratamiento; además de fisioterapia diaria y calcipotriol tópico en las lesiones induradas.

Se observó una notable mejoría de las lesiones induradas, cierre de la úlcera de miembro inferior derecho y mejoría en la flexión y extensión de mano y tobillo derechos respectivamente.

COMENTARIOS

La morfea o esclerodermia localizada es una enfermedad fibrosante limitada a la piel, tejido celular subcutáneo, músculo y hueso subyacente y raramente (cuando afecta la extremidad cefálica) sistema nervioso central (5). Se diferencia de la esclerodermia sistémica por la ausencia de esclerodactilia, fenómeno de Raynaud, anomalías en los capilares del lecho ungueal y afectación de los órganos internos. Es un proceso infrecuente con una incidencia que oscila entre los 0,34 y 2,7 casos/100.000 habitantes/año. Es más frecuente en las mujeres de origen caucásico con un predominio respecto al varón de 2,4 a 4,2 : 1 (6). La edad de inicio en niños es entre los 7 y 10 años (7).

La forma panesclerótica discapacitante de la infancia es una variante infrecuente y muy severa de esclerodermia localizada. En un trabajo realizado por Morel y col. sobre un total de 62 niños con esclerodermia localizada, 2 de ellos presentaron morfea panesclerosante (8).

Inicialmente involucra las extremidades, pero puede afectar a otros sitios como el tronco, la cara y las áreas distales de los dedos y las uñas. Ocurre una fibrosis rápidamente progresiva de la dermis, celular subcutáneo, fascia y músculo con compromiso ocasional de hueso.

Este proceso lleva a contracturas articulares, atrofia muscular, ulceraciones cutáneas y, si compromete el tórax, a insuficiencia respiratoria. Puede desarrollarse carcinoma de células escamosas en las ulceraciones crónicas (3, 9).

El diagnóstico se basa en el cuadro clínico y en ocasiones

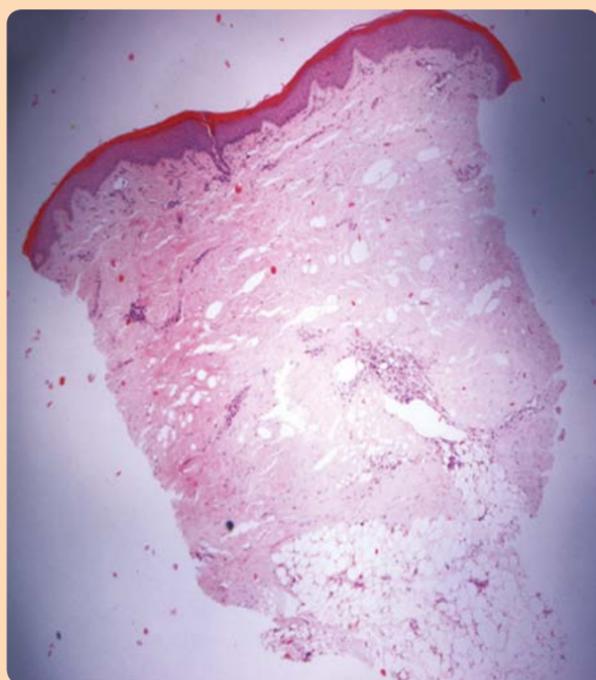


Figura 5. Biopsia de piel que muestra extensa colagenización de dermis reticular.

La morfea panesclerosante es una forma agresiva y mutilante de esclerodermia, que debuta en la infancia con preferencia por el sexo femenino.

es sustentado por la biopsia de piel. La velocidad de eritrosedimentación puede estar aumentada cuando hay inflamación activa. El factor reumatoideo puede estar presente en el 25-30% de los pacientes, y títulos mayores se han asociado a compromiso cutáneo más severo o afectación articular. Los anticuerpos antinucleares, positivos en nuestro paciente, pueden estar presentes en cualquier tipo de morfea, con una frecuencia entre el 23-73% (10).

A nivel serológico se aprecia de forma casi constante una hipergammaglobulinemia (secundaria a la activación policlonal de las células B) y eosinofilia (6).

En cuanto al tratamiento, los fármacos más aceptados son el metotrexato y glucocorticoides sistémicos. Los estudios que respaldan esta afirmación incluyen tanto niños como adultos y las dosis de metotrexato recomendadas oscilan entre 0,3 y 0,4 mg/kg por semana en los niños y entre 15 y 25 mg por semana en los adultos (11, 12, 13).

Los glucocorticoides se prefiere administrarlos en forma de bolos con altas dosis de metilprednisolona por vía intravenosa, seguidos o no de prednisona oral en pauta descendente. Existe consenso general que la administración de altas dosis de glucocorticoides en forma de bolos proporciona el efecto antiinflamatorio e inmunomodulador con un menor riesgo de los efectos secundarios que pueden aparecer cuando los glucocorticoides se administran durante un tiempo prolongado. En los adultos la pauta de bolos más empleada es la de 1 g de metilprednisolona al día, durante 3 días consecutivos al mes, hasta un máximo de 6 meses, y, en los niños, 30mg/kg/día, máximo 500mg/día, de metilprednisolona por vía intravenosa durante 3 días consecutivos, en 2 o máximo 3 bolos de administración semanal o mensual (6, 12).

El uso de fototerapia UVA1 es actualmente avalado por el nivel de evidencia 1 (Al menos un ensayo clínico controlado y aleatorizado diseñado de forma apropiada), y es el segundo en efectividad después del metotrexato. La fototerapia UVA1 suprime la proliferación de fibroblastos, inhibe la síntesis de colágeno y promueve la degradación de colágeno, induciendo apoptosis de células T y regulando la expresión del factor de transcripción de crecimiento Beta, interferón gamma, metaloproteinasas,

interleuquina 6 e interleuquina-8. Kreuter y col, en un estudio abierto randomizado controlado que involucró a 64 pacientes con esclerodermia localizada, mostró mejoría en todos los pacientes tratados con UVA 1, y resultó a dosis medias significativamente más efectiva que la fototerapia con UVB-nb (de banda estrecha) (14). Stege at al, demostró que la fototerapia UVA1 en altas dosis, 4 veces por semana es efectiva contra la morfea (15).

También se ha informado el uso de Mofetil micofenolato (MMF). Mertens y colaboradores realizaron una comunicación clínica de 7 pacientes con esclerodermia localizada severa en los que utilizaron mofetil micofenolato por intolerancia o resistencia al metotrexato, y lograron la remisión de la enfermedad en la mayoría de ellos. El mofetil micofenolato es un ester derivado del ácido micofenólico que inhibe la enzima inosina monofosfato deshidrogenasa necesaria para la proliferación de los linfocitos. Por lo tanto, el bloqueo de esta enzima puede inhibir específicamente múltiples funciones de los linfocitos (16).

Una revisión de Capelli y colaboradores describe varios estudios observacionales con resultados alentadores del Mofetil micofenolato en la puntuación del score de Rodnan (score empleado en esclerodermia para evaluar el grado de afectación cutánea) en pacientes con esclerodermia sistémica. La ES y la EL probablemente comparten una ruta común, dado que las mismas citocinas y quimiocinas se activan y conducen a un aumento del depósito de colágeno y matriz extracelular. Estos resultados apoyan aún más que el MMF también podría ser eficaz en pacientes con esclerodermia localizada (17).

Destacamos la importancia de un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno para evitar las complicaciones, tales como las contracturas y la ulceración cutánea que limitan mucho la calidad de vida del paciente. Así también el manejo debe ser multidisciplinario con el reumatólogo, dermatólogo, fisiatra, kinesiólogo y terapeuta ocupacional.

Referencias

1. Strickler A, Gallo S, Jaramillo P, De toro G. Morfea o esclerodermia localizada juvenil, caso clínico. *Rev. Chil. Pediatr.* 2016; 87 (4): 279-283.
2. Laxer RM, Zulian F. Localized scleroderma. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2006; 18: 606-613.
3. Zulian F, Athreya BH, Laxer R, Nelson AM, et al. Juvenile Scleroderma Working Group of the Pediatric Rheumatology European Society (PRES). Juvenile localized scleroderma: Clinical and epidemiological features in 750 children. An international study. *Rheumatology (Oxford)*. 2006; 45: 614-620.
4. Galan Gutiérrez M, Rodríguez Bujaldón A, Vazquez Bayo M, Limenez Pya E, et al. Disabling pansclerotic morphoea of children: a new case report. *Med. Cutan. Iber. Lat. Am* 2009; 37 (4): 175-179.
5. Avalos-Huizar. XA, Valencia-Moran CD, Rodarte Perez J, Castro Mosqueda M, et al. Morfea en pediatría: reporte de 7 casos. *Revista médica.* 2014; 5: 263-267.
6. Bielsa Marsol I. Update on the classification and treatment of localized scleroderma. *Actas Dermosifiliogr.* 2013; 104 (8): 654-666.
7. Pope E, Laxer RM. Diagnosis and management of morphea and lichen sclerosus and atrophicus in children. *Pediatr. clin. North Am.* 2014; 61 (2): 309-319.
8. Morel Z, Benadón E, Faugier E, Maldonado MR y col. Características de niños con esclerodermia en un hospital de referencia. *Reumatol. Clin.* 2009; 5(4):158-162.
9. Fernández AM, Martínez MG, García NN. Morfea generalizada unilateral: un caso y revisión de la literatura. *Reumatol. Clin.* 2011; 7:404-406.
10. Kelsey CH, Torok K. The localized scleroderma cutaneous assesment tool: Responsiveness to change in a pediatric clinical population. *J Am Acad. Dermatol.* 2013; 69 (2): 214-220.
11. Seyger MM, Van der Hoogen FH, De Boo T, De Jong EM. Low-dose methotrexate in the treatment of widespread morphea. *J Am Acad Dermatol.* 1998; 39: 220-225.
12. Uziel Y, Feldman BM, Krafchik BR, Yeung RS, et al. Metotrexate and corticosteroids therapy for pediatric localized scleroderma. *J Pediatr.* 2000; 136: 91-95.
13. Weibel L, Sampaio MC, Visentin MT, Howell KJ, et al. Evaluation of methotrexate and corticosteroid for the treatment of localized scleroderma (morphea) in children. *Br J Dermatol.* 2006, 155: 1013-1020.
14. Kreuter A, Hyun J, Stucker M, Sommer A, et al. A randomized controlled study of low-dose UVA1, medium-dose UVA1, and narrowband UVB phototherapy in the treatment of localized scleroderma. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006; 54 (3): 440-447.
15. Stege H, Berneburg H, Hunke S, Klammer M, et al. High-dose UVA1 radiation therapy for localized scleroderma. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1997; 36 (6 Pt 1): 938-944.
16. Mertens J, Marsman D, van de Kerkhof PC, Hoppenreijns EP, et al. Use of Mycophenolate Mofetil in Patients with Severe Localized Scleroderma Resistant or Intolerant to Methotrexate. *Acta Derm Venereol.* 2016; 96: 510-513.
17. Cappelli S, Bellando-Randone S, Guiducci S, Matucci- Cerinic M, et al. Is immunosuppressive therapy the anchor treatment to achieve remission in systemic sclerosis? *Rheumatol (Oxford)*. 2014; 53: 975-987.
18. Hassan ML, Saposnik ME, Melloni J, Waiman A, y colab. Morfeas hemiorficiales: estudio de siete casos. *Rev. Arg. Reumatol.* 2013; 24 (1): 8-14.



El sabio no dice nunca todo lo que piensa, pero siempre piensa todo lo que dice.



Aristóteles

Enfermedad de Hailey - Hailey

Autores

/ Bastard, Dolores Pilar¹
/ Martínez Piva, María Manuela²
/ Galimberti, Ricardo Luis³
/ Kowalczyk, Alicia⁴

Palabras claves

Enfermedad de Hailey - Hailey, pénfigo crónico benigno familiar, láser Co2

RESUMEN

La enfermedad de Hailey-Hailey o pénfigo crónico benigno familiar, es una genodermatosis vesico ampollar rara, de herencia autosómica dominante, que afecta predominantemente los pliegues. Suele tener un retraso en su diagnóstico dado que es confundida durante años con otras patologías como intertrigos de diversas etiologías, psoriasis invertida y pénfigo vulgar, especialmente la variante pénfigo vegetante.

Presentamos el caso de una paciente de 64 años de edad con un diagnóstico inicial de pénfigo vulgar, en la que se arribó al diagnóstico de enfermedad de Hailey-Hailey 6 años después.

Educandonos. 2016; 3: 24-29.

¹ Médica Residente*

² Jefe de Residentes*

³ Profesor Titular Dermatología Universidad de Buenos Aires

⁴ Jefe de Servicio*

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

Correspondencia

Dolores Pilar Bastard
dolores.bastard@hospitalitaliano.org.ar
Perón 4230. CP 1414.
Ciudad de Buenos Aires. Argentina.
Teléfono: (+54 11) 4959 0200

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Hailey- Hailey o pénfigo crónico benigno familiar, es una genodermatosis vesico-ampollar infrecuente, de herencia autosómica dominante. Se produce por múltiples mutaciones en el gen ATP 2C1 del cromosoma 3, que provocan alteraciones en las desmoplaquinas 1 y 2 de la placa citoplasmática del desmosoma. Esto provoca acantolisis de los queratinocitos suprabasales resultando en la formación de ampollas por encima de la membrana basal. El defecto permanece subclínico hasta la segunda a cuarta década de la vida cuando se manifiesta ante factores desencadenantes. Las lesiones comprometen principalmente los pliegues, y son confundidas durante años con intertrigos de diversas etiologías, psoriasis invertida y pénfigo vulgar, especialmente la variante pénfigo vegetante.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 64 años de edad que presenta una dermatosis es de larga evolución. En año 1999 le realizaron el diagnóstico de pénfigo vulgar por histopatología. En el año 2005 por una recaída de sus lesiones y ante nuevas tomas de biopsias le diagnosticaron enfermedad de Hailey-Hailey. Cabe mencionar que su padre y su hermano padecen la misma enfermedad.

Consultó por presentar en región inframamaria izquierda, múltiples erosiones y costras serohemáticas, puntiformes, sobre base eritematosa, muy pruriginosas, de aproximadamente 10 días de evolución. Las mismas alternaban con máculas hiperpigmentadas, de contornos difusos, que impresionaban de aspecto residual (figura 1). Se apreciaba también en raíces de ambos muslos y pliegues inguinales, placas eritemato-parduzcas, vegetantes, verrucosas, de aproximadamente 6 cm de diámetro, límites difusos, húmedas y muy pruriginosa, del mismo tiempo de evolución (figura 2). Se interpreta como recaída su enfermedad de Hailey-Hailey.

Se indicó clobetasol 0.05% en crema por 7 días en las áreas comprometidas, hidrocortisona 50 mg 2 veces por día para el prurito, baños con lavandina al 6% 2 veces por semana para decolonización ya que presentaba sobreinfecciones bacterianas recurrentes, uso de ropa holgada y descenso de peso. Al mes del tratamiento instaurado se constata cesación del prurito y una notable mejoría de las lesiones cutáneas (figura 3).



Figura 1. Múltiples erosiones y costras serohemáticas, pruriginosas, con máculas hiperpigmentadas residuales en región inframamaria izquierda.



Figura 2. Placas eritemato-parduzcas, vegetantes, húmedas y pruriginosas en raíces de ambos muslos y pliegues inguinales.

COMENTARIOS

La enfermedad de Hailey-Hailey fue descrita por primera vez en 1939 por los hermanos Hailey, en Atlanta. Es una genodermatosis vésico-ampollar de herencia autosómica dominante, con penetrancia incompleta y expresividad variable. Con una incidencia estimada en 1 en 50.000. Sin predilección por sexos ni razas. Cerca del 70% de los casos tienen una historia familiar, mientras que en un 30% se presenta una mutación espontánea.

Se produce por múltiples mutaciones heterocigotas del gen ATP2C1 del brazo largo del cromosoma 3, que codifica una bomba de Calcio-Magnesio ATPasa, la SPCA1, que secuestra calcio en el interior del Aparato de Golgi. La depleción de calcio en el interior del mismo, produce alteración de señales intracelulares dependientes de Calcio, entre ellas, se alteran las desmoplaquinas 1 y 2 de la placa citoplasmática del desmosoma, produciéndose acantolisis de queratinocitos suprabasales (1).

El defecto permanece subclínico hasta la segunda a cuarta década de la vida, cuando se manifiesta ante factores desencadenantes como son fricción, luz ultravioleta, calor, humedad o infecciones especialmente por *Staphylococcus aureus* y *Candida spp.*, y puede coexistir con otras dermatosis como psoriasis, dermatitis seborreica o dermatitis de contacto (2).

Es una enfermedad crónica que evoluciona por brotes, que pueden durar meses, y remisiones. Las lesiones iniciales consisten en pequeñas vesículas o ampollas, flácidas, que pueden asentar sobre una base eritematosa o piel normal, y se erosionan con rapidez cubriéndose por costras serohemáticas. Estas lesiones confluyen formando placas que se extienden centrifugamente, con un límite periférico circinado bien delimitado, donde las vesículas y las costras son más evidentes. En el centro de las placas se forma un área húmeda, macerada y muchas veces vegetante. Es frecuente que se presenten con prurito, ardor, dolor y fetidez, sobretodo cuando se sobreinfectan. Las zonas más afectadas son los pliegues axilares, inguinales, perianales, submamaros y los lados del cuello. Menos frecuentemente afecta cuero cabelludo, pliegue antecubital y hueco poplíteo. Lesiones a nivel vulvar pueden ser la única manifestación en una mujer, mientras que las mucosas bucal, conjuntival y vaginal, raramente están comprometidas (3). Las lesiones curan sin cicatriz, pero en muchos casos se

observa hiperpigmentación postinflamatoria. Los brotes suelen recidivar en las mismas localizaciones, y muchos pacientes mejoran con la edad.

En cuanto a la histopatología con técnica de HyE (foto 4), se pueden observar lagunas suprabasales, en las lesiones iniciales, mientras que aquellas lesiones completamente desarrolladas presentan verdaderas ampollas. El piso de las ampollas está formado por lo que se llaman “vellosidades”, que son papilas dérmicas hipertróficas cubiertas por una única capa de queratinocitos basales. En las cavidades ampollares se observan queratinocitos aislados o en grupos. Es frecuente observar áreas de acantolisis parcial, con queratinocitos parcialmente adheridos entre sí, unidos por pocos desmosomas residuales, dando la imagen típica de “pared de ladrillos en ruina”. Los queratinocitos acantolíticos tienen por lo general un aspecto normal, algunos de ellos, sin embargo, pueden presentar homogeneización del citoplasma por fenómeno de disqueratosis, asumiendo el aspecto de granos y cuerpos redondos. En la dermis superficial puede haber un infiltrado linfocitario perivascular de variada intensidad. Los queratinocitos de los anexos no muestran tales defectos (4).

La enfermedad de Hailey-Hailey es una genodermatosis vesico ampollar rara, que afecta predominantemente los pliegues.



Figura 3. A la izquierda, iconografía del día de la consulta. A la derecha iconografía de control al mes de realizado el tratamiento, se observa una mejoría significativa de las lesiones.

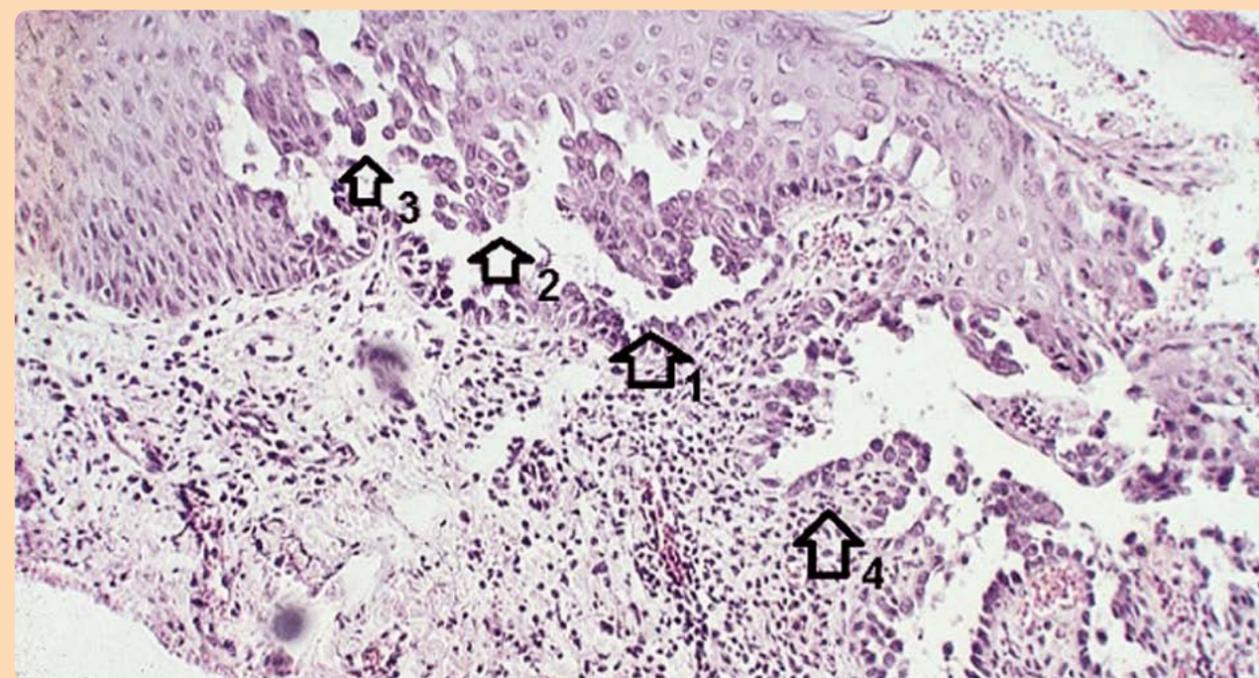


Figura 4. Histopatología con técnica de HyE: se puede observar el despegamiento suprabasal con las “vellosidades”, queratinocitos acantolíticos aislados o en grupos en su interior dando la imagen típica de “pared de ladrillos en ruina”.

EUMICEL COLAGENO

El mejor resultado terapéutico, el mejor resultado cosmético



El colágeno que aporta Eumicel Colágeno repara el cabello dañado

le
Cassará

Vocación científica. Compromiso social.

Los principales diagnósticos diferenciales clínicos comprenden el pénfigo vulgar, especialmente su variedad vegetante por la afección predominante de los pliegues, la psoriasis invertida e intertrigos de diversas etiologías.

Desde la histopatología sus principales diagnósticos diferenciales son nuevamente el pénfigo vulgar, la enfermedad de Grover y de Darier - White. Con respecto al pénfigo vulgar, este presenta una acantolisis que sólo afecta la capa basal de la epidermis y se caracteriza por una inmunofluorescencia directa (IFD) positiva de IgG intercelular con patrón en panal de abejas, mientras, que en la enfermedad de Hailey-Hailey, los estratos superiores de la epidermis se observan también acantolíticos y la IFD es negativa.

No existe hasta la fecha un tratamiento específico ni totalmente efectivo, y al ser una enfermedad crónica y recidivante el control y seguimiento de la misma es fundamental.

Es de buena práctica indicar medidas generales para evitar los brotes, como uso de ropa holgada y de algodón, descenso de peso, higiene adecuada, evitar lugares tropicales, decolonización bacteriana con lavandina al 6% o clorhexidina al 4%. Ante las exacerbaciones, lo más recomendado es iniciar tratamiento tópico con corticoides de moderada a alta potencia, solos o combinados con antibióticos como gentamicina al 0.1%, clindamicina al 1%, mupirocina al 2%, o antimicóticos como miconazol al 1%, clotrimazol al 1%, ketoconazol al 2%, de acuerdo al caso (5). Si no responden al tratamiento recientemente descrito, otras opciones terapéuticas son corticoides intralesionales o sistémicos, análogos tópicos de la vitamina D3, como el tacalcitol, calcipotriol o calcitriol, dos veces por día por 4 semanas, tacrolimus al 0.1% dos veces por día hasta que resuelvan las lesiones.

En pacientes con exacerbaciones frecuentes debido a colonización microbiana, se recomienda tomar muestra para cultivo e iniciar antibióticos o antimicóticos de acuerdo al rescate.

Ante casos recalcitrantes, anteriormente se utilizaba la extirpación quirúrgica, la dermoabrasión y la criocirugía. Hoy en día lo más recomendado es el Láser de Co2 o Erbium-YAg Láser. La vaporización de la epidermis

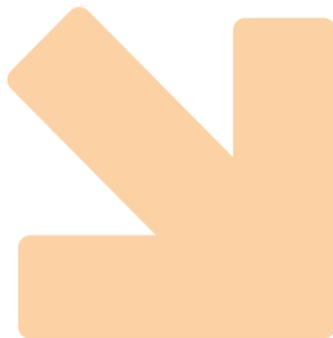
y la dermis induce una rápida reepitelización a partir de los anexos cutáneos, en donde las células madre (stem cells) no presentan tal mutación, logrando una remisión más prolongada (6, 7, 10). Se puede aplicar, como tratamiento coadyuvante, toxina botulínica tipo A en axilas y pliegues inguinales e interglúteos, para tratamiento de la hiperhidrosis (8).

Existen en la literatura publicaciones de pacientes tratados con doxiciclina, dapsona, metotrexato, isotretinoína, entre otros. También existen publicaciones de dos pacientes tratados con agentes biológicos, uno con etanercept y otro con alefacept, tratamientos que aún no han sido aprobados por la ANMAT (9).

El objetivo de esta publicación radica en mencionar la importancia de tener un diagnóstico precoz de esta patología, y de realizar inmunofluorescencia directa ante toda enfermedad ampollar para descartar diagnósticos diferenciales, dado que la enfermedad de Hailey - Hailey es una dermatosis crónica y recidivante, en la cual el tratamiento debe ser personalizado y con un acompañamiento permanente del paciente y su familia, con la intención de brindarle una mejor calidad de vida.

Referencias

1. Tadini G, Restano Cassulino L. Hiperqueratosis epidermolíticas, enfermedad de Hailey-Hailey, enfermedad de Darier. En Giannetti A, Galimberti RL. *Tratado de dermatología*. 1ra ed. Edit. Piccin Nuova Libreria, Italia. 2012: 1423-1426.
2. Franco M, Malieni D, Belatti A, Galimberti R. Enfermedad de Hailey-Hailey. *Dermatol Argent*. 2011; 17 (4): 268-276.
3. Engin B, Kutlubay Z, Çelik U, Serdaroglu S, et. al. Hailey-Hailey disease: A fold (intertriginous) dermatosis. *Clin Dermatol*. 2015; 33 (4), 452-455.
4. Lever WL, Schaumburg-Lever G. *Histopatología de la piel*. Edit. Inter-médica, Buenos Aires, 1979; 6: 65-66
5. Galimberti RL, Kowalczyk AM, Bianchi O, Bonino MV, et. al. Chronic benign familial pemphigus. *Int J Dermatol*. 1988; 27 (7): 495-500
6. Campuzano -García AE, Torres- Alvarez B., Hernandez-Blanco D, Castaneda Cazares JP. Hailey - Hailey disease improved by fractional CO2 laser. *J Cosmet Laser Ther*. 2015; 17: 213-215.
7. Hochwalt PC, Christensen KN, Cantwell SR. Carbon dioxide laser treatment for Hailey-Hailey disease: a retrospective chart review with patient-reported outcomes. *Int J Dermatol*. 2015; 54, 1309-13145
8. Bagherani N, Smoller BR. The efficacy of botulinum toxin type A in the treatment of Hailey-Hailey disease. *Dermatol Ther*. 2016; doi:10.1111/12346 Epub ahead of print.
9. Hurd DS, Johnston C, Bevins A. A case report of Hailey-Hailey disease treated with alefacept (Amevive). *Br J Dermatol*. 2008; 158(2): 399-401.
10. Chouela E, Retamar R, González ZC, Kien C y colab. Enfermedad de Hailey Hailey. Comunicación de un caso tratado con láser de dióxido de carbono Hailey Hailey disease. *Dermatol Argent*. 2008; 14 (3): 215-219.



Pitiriasis liquenoide crónica y su respuesta a la fototerapia UVA

Autores

/ Buitrago González, Ivonne Adriana¹
/ Cabarcas, Freddy³
/ Gómez Santana, Leidy Viviana¹
/ Martínez Piva, María Manuela²
/ Kowalczyk, Alicia María⁴

Palabras claves

*Pitiriasis liquenoide,
Pitiriasis liquenoide crónica,
PUVA, fototerapia*

RESUMEN

La pitiriasis liquenoide es una dermatosis pápulo-escamosa, adquirida y poco frecuente, que se caracteriza por presentarse en forma de brotes recurrentes y remisiones. Se distinguen dos formas clínicas, la Pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda y la Pitiriasis liquenoide crónica. Ambas entidades pueden coexistir, y estas dos formas se consideran los extremos clínicos dentro del espectro de una misma enfermedad. Si bien la pitiriasis liquenoide crónica es una enfermedad benigna, existe un riesgo de transformación a linfomas cutáneos, por lo que se debería realizar inmunohistoquímica a las biopsias de piel para descartar esta evolución. Las opciones terapéuticas son múltiples, y su elección va a depender de cada paciente en particular, desde los corticoides tópicos, antibióticos como tetraciclinas, hasta la fototerapia, todos han demostrado ser efectivos en el tratamiento de la pitiriasis liquenoide crónica. Se comunica un caso de una paciente de sexo femenino de 68 años de edad, con diagnóstico de pitiriasis liquenoide crónica, que realizó tratamiento con PUVA obteniendo una buena y rápida respuesta.

Educandonos. 2016; 3: 30-33.

¹ Médico Residente*

² Jefe de Residentes*

³ Médico de Planta*

⁴ Jefe de Servicio*

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

Correspondencia

Ivonne Adriana Buitrago González
ivonne.buitrago@hospitalitaliano.org.ar
Perón 4230. CP 1414.
Ciudad de Buenos Aires. Argentina.
Teléfono: (+54 11) 4959 0200

INTRODUCCIÓN

La pitiriasis liquenoide es una dermatosis pápulo-escamosa que se caracteriza por presentarse en forma de brotes recurrentes y remisiones. Puede presentarse a cualquier edad, sin prevalencia de etnias ni lugar geográfico, y es más frecuente en el sexo masculino en una proporción 3:1.

Se distinguen 2 formas clínicas, la Pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda (PLEVA) y la Pitiriasis liquenoide crónica (PLC) que es seis veces más frecuente que el PLEVA (1).

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, 68 años, con antecedente de cáncer de mama, hipertensión arterial y dislipidemia.

En el año 2009 presentó pápulas y placas eritematodescamativas, redondeadas de aproximadamente 5 a 7 mm de diámetro, asintomáticas, de 6 meses de evolución.

Con el diagnóstico presuntivo de PLC se realizó biopsia para histopatología, cuya tinción con hematoxilina eosina evidenció hiperqueratosis, focos de paraqueratosis, acantosis irregular de la epidermis, ensanchamiento irregular de las crestas e infiltrado inflamatorio linfomonocitario de disposición liquenoide en dermis superficial.

Estas lesiones involucraron espontáneamente sin tratamiento.

En el corriente año consulta por múltiples pápulas y placas eritemato-escamosas, redondeadas de 3 a 7 mm de diámetro, presentaban en su superficie una escama adherida que se desprendía en oblea, muy pruriginosas que comprometían miembros inferiores, de 3 meses de evolución (figura 1). La paciente se encontraba en buen estado general.

Se realizó una nueva biopsia para histopatología que demostró los mismos hallazgos histopatológicos evidenciados en la primer biopsia.

En base al cuadro clínico y hallazgos anatomopatológicos se interpretó como una pitiriasis liquenoide crónica. Se realizaron los siguientes estudios complementarios: VDRL no reactivo, Elisa para VIH negativo, Anticuerpos

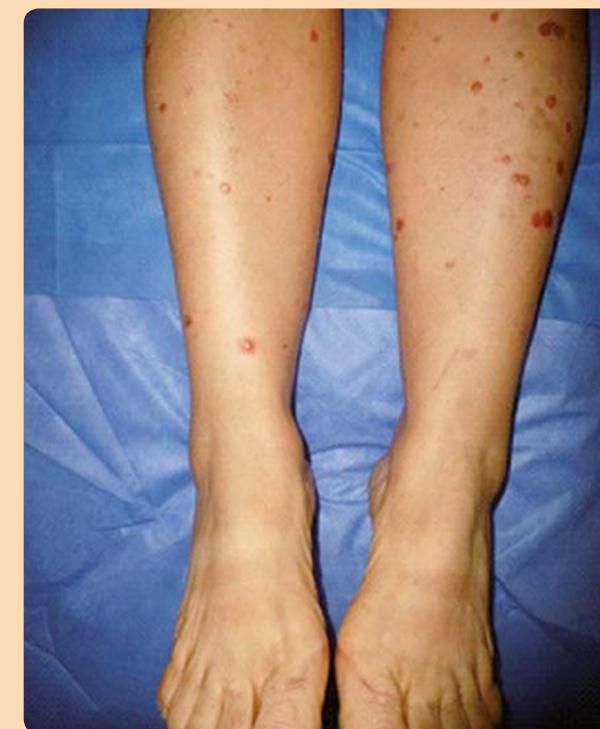


Figura 1. Se observan múltiples pápulas y placas eritemato-escamosas, de 3 a 7 mm de diámetro, redondeadas, que presentan un centro con escama dura y adherida, pruriginosas, que se distribuyen en miembros inferiores, de 3 meses de evolución.



Figura 2. Luego de la 5ta sesión de PUVA, se aprecia una mejoría clínica parcial de las lesiones. Cabe mencionar la notable disminución del prurito.



Figura 3. Luego de la 9na sesión de PUVA, se observa resolución completa de las lesiones de pitiriasis liquenoide crónica, con máculas hiperpigmentadas residuales.

“

No hay camino para la verdad, la verdad es el camino.

”

Mahatma Gandhi

IgG e IgM para Virus de Epstein Barr y toxoplasmosis negativo, serologías para virus hepatitis C y B negativos.

Se indicó fototerapia PUVA trisemanal. A la 5ta sesión la paciente presentó una mejoría parcial de sus lesiones, pero una notable disminución del prurito (figura 2), y a la 9na sesión, luego de 3 semanas de tratamiento, se evidenció una resolución completa de las lesiones (figura 3).

COMENTARIOS

La pitiriasis liquenoide (PL) fue descrita por primera vez en 1984 por Neisser y Jadassohn, en 1902 Brocq las incluyen dentro de las parapsoriasis, y en 1951 Civatte diferencia estos dos grupos de enfermedades (2). Se puede manifestar a cualquier edad, pero tiene un pico de incidencia en la infancia y adolescencia.

Se reconocen 2 tipos, la Pitiriasis liquenoide crónica (PLC) y la Pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda (PLEVA), que se consideran los dos extremos clínicos dentro del espectro de una misma enfermedad (1).

Si bien su etiología es desconocida, se han descrito algunos factores relacionados con la enfermedad como agentes infecciosos como el virus del VIH, parvovirus B19, virus de hepatitis B y C, Epstein Barr, Citomegalovirus, toxoplasma y estreptococo betahemolítico, hormonas como progesterona y estrógenos, fármacos como quimioterápicos, y tóxicos como el contraste yodado (1, 3).

Lo que se postula como fisiopatogenia es que en individuos genéticamente predispuestos, se genera una respuesta inflamatoria sistémica atípica a estos factores descritos, lo que lleva a una proliferación clonal de células T (3). Dentro de las células que predominan en la respuesta inflamatoria de cada variedad clínica de la enfermedad, se ha visto que en el PLEVA predominan los linfocitos T CD8+ y en la PLC los CD4+.

Las lesiones cutáneas del PLEVA se presentan como brotes recurrentes de pápulas eritematosas que evolucionan hacia costras, vesículas, pústulas o erosiones antes de remitir espontáneamente en semanas. La enfermedad de Mucha Habermann, es una forma ulcero necrótica de PLEVA, febril, con úlceras centrales, adenopatías y malestar general. Estas características expresan el daño

citotóxico dado por los linfocitos T CD8+ predominantes en esta variedad de pitiriasis liquenoide. Ambas variantes dejan cicatrices varioliformes.

La PLC se manifiesta con brotes recurrentes de pápulas eritemato escamosas liquenoides, sin compromiso general, que remiten espontáneamente en meses, a menudo dejan máculas hipo e hiperpigmentadas residuales. Esto tiene su correlato con el predominio de linfocitos T CD4+ en la PLC (1).

Dentro de los estudios complementarios a solicitar con el fin de descartar causas asociadas, se encuentran serologías para el virus del VIH, hepatitis C y B, hisopado de fauces en búsqueda de Streptococcus beta hemolítico, IgM e IgG para virus Epstein Barr, toxoplasma, citomegalovirus y parvovirus B19. Además se debería solicitar VDRL cuantitativa para descartar como diagnóstico diferencial un secundarismo sífilítico (1, 3).

Entre los diagnósticos diferenciales se encuentran la psoriasis guttata, el liquen plano, y la pitiriasis rosada de Gilbert (1).

Casos esporádicos de pacientes portadores de PL, evolucionan a linfomas cutáneos como la papulosis linfomatoide, por lo que se recomienda realizar inmunohistoquímica para descartar que lesiones de PL previas hayan evolucionado hacia una patología maligna (4).

La pitiriasis liquenoide es una dermatosis pápulo-escamosa que se caracteriza por presentarse en forma de brotes recurrentes y remisiones.

El tratamiento de la PL depende de la gravedad de la misma e incluye corticosteroides tópicos, tetraciclinas, eritromicina, dapsona, glucocorticoides sistémicos, metotrexato, los retinoides orales, la ciclosporina, el infliximab, etanercept y fototerapia (2).

En la bibliografía existe evidencia acerca de la eficacia en el uso de fototerapia, tanto PUVA como UVB de banda angosta (UVBba), como tratamiento de primera línea de la PL 5. Un estudio prospectivo aleatorizado realizado por Farnaghi F. y colaboradores en Irán, comparó la respuesta terapéutica de PUVA y UVBba en 15 pacientes con PLC. Se dividieron los pacientes en dos grupos, el grupo A realizó UVBba y el grupo B PUVA. Ambos grupos presentaron un alto porcentaje de respuesta terapéutica, por lo que en este estudio no se encontró una diferencia significativa entre ambas opciones concluyendo que tanto PUVA como UVBba son opciones eficaces y aceptadas para el tratamiento de la PLC (6).

La pitiriasis liquenoide crónica es una dermatosis recurrente que se presenta con brotes y remisiones. Es de importancia que estos pacientes realicen un seguimiento tanto clínico como histopatológico de sus lesiones, por el riesgo de evolucionar hacia un linfoma cutáneo. Existe evidencia científica que avala la elección de PUVA como primera línea de tratamiento en la pitiriasis liquenoide crónica. En el caso de nuestra paciente la fototerapia con PUVA fue efectiva para mejorar el prurito en un corto periodo de tiempo, y resolver las lesiones en pocas sesiones de tratamiento.

Referencias

1. Wood G, Hu CH, Liu R. Parapsoriasis y pitiriasis liquenoide. En Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller A, et al. *Fitzpatrick Dermatología en Medicina General*. 8ª edición. Edit. Panamericana, Buenos Aires, 2014: 284-295.
2. Madrid M, Gubiani ML, Boldrini MP, Romagnoli LE, y colab. Pitiriasis liquenoide crónica *Arch. Argent. Dermatol.* 2011; 61: 97-100.
3. Khachemoune A, Blyumin M. Pityriasis Lichenoides Pathophysiology, Classification and Treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2007; 8 (1); 29-36.
4. Pippione M. Pitiriasis Liquenoide. En Giannetti A, Galimberti RL. *Tratado de dermatología*. 1ra ed. Edit. Piccin Nuova Libreria, Italia. 2012: 1267-1275.
5. Min Park J, Wook Jwa S, Song M, Soo Kim H, et al. Is narrowband ultraviolet B monotherapy effective in the treatment of pityriasis lichenoides? *Int J Dermatol.* 2013; 52: 1013-1018.
6. Farnaghi F, Seirafi H, Ehsani AH, Gdari ME, et al. Comparison of the therapeutic effects of narrow band UVB vs. PUVA in patients with pityriasis lichenoides. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010; 25: 913-916.

Demo- decidosis

Autores

/ Sanabria Villarpando, Pablo¹
/ Gómez Santana, Viviana¹
/ Martínez Piva, María Manuela²
/ Torre, Ana³
/ Kowalczyk, Alicia María⁴

Palabras claves

Demodex, demodectosis

RESUMEN

La demodectosis es una enfermedad causada por dos subespecies de *Demodex folliculorum* y *brevis*. Es un ectoparásito saprófito de la piel humana, que suele localizarse en las glándulas sebáceas y folículos pilosos de la extremidad cefálica principalmente. El *Demodex* puede proliferar y generar enfermedad en diferentes condiciones tales como pacientes inmunocompetentes que presentan otras dermatosis (acné o rosácea), o en personas con enfermedades sistémicas (neoplasias), o que estén recibiendo medicación inmunosupresora donde puede manifestarse de manera más agresiva. Tiene una amplia variedad de presentaciones clínicas que van desde un leve eritema con pequeñas escamas blanco-amarillentas hasta nódulos y quistes. Si bien no hay un método de diagnóstico de referencia, la biopsia superficial de piel con cianoacrilato se considera una herramienta clave para su diagnóstico. No existe un tratamiento de primera línea, y existen distintas opciones terapéuticas lo que depende de las características del paciente. Se comunica el caso de una paciente de 32 años, con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, en tratamiento quimioterápico, que presentó un cuadro extenso de demodectosis en rostro, con una excelente respuesta al tratamiento tópico instaurado.

Educandonos. 2016; 3: 34-40.

¹ Médico Residente*

² Jefe de Residentes*

³ Médica de Planta*

⁴ Jefe de Servicio*

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

Correspondencia

Pablo Sanabria Villarpando
E-mail: innuendopablo@gmail.com
Perón 4230. CP 1414.
Ciudad de Buenos Aires. Argentina.
Teléfono: (+54 11) 4959 0200

INTRODUCCIÓN

El *Demodex* es un ectoparásito que parasita la piel humana y se localiza en las glándulas sebáceas y folículos pilosos de la extremidad cefálica principalmente. Dos subespecies son las encontradas en el ser humano, el *Demodex folliculorum* y *Demodex brevis*. Estas se encuentran en forma saprófita, pero ante determinadas condiciones del huésped, como una dermatosis coexistente o ciertas enfermedades sistémicas, aumentan en número y generan una respuesta inflamatoria. Este cuadro clínico es conocido como demodectosis.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 32 años de edad, con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, por lo que se encontraba en tratamiento quimioterápico doxorubicina, vincristina, metotrexato y citarabina.

Diez días luego del segundo ciclo de consolidación de quimioterapia comenzó con erosiones dolorosas en paladar blando y vesículas en dorso nasal.

Se diagnosticó herpes simple tipo 1 confirmado por inmunofluorescencia directa (IFD) de un hisopado de dichas lesiones, e inició tratamiento con aciclovir 400mg cada 8 horas. Tres días después agregó múltiples pápulas eritematosas y erosiones cubiertas con costra hemática, distribuidas de manera difusa en rostro así como pústulas en regiones peribucales, periauriculares y perioculares. Todas las lesiones eran asintomáticas (figura 1).

Con la sospecha de herpes simple diseminado se decidió internación para tratamiento endovenoso con aciclovir 10 mg por kilo de peso cada 8 horas, y se tomó un nuevo hisopado de las lesiones para IFD en búsqueda de herpes simple tipo 1, 2 y virus varicella zoster. A las 72 horas evolucionó con aumento del número de lesiones y progresión de las mismas, se observaban además de las lesiones ya descritas, pápulas y placas eritematosas infiltradas de 5 a 15 mm de diámetro, con descamación fina, levemente pruriginosas, en el rostro (figura 2).

El laboratorio no presentaba alteraciones significativas. Ante la morfología de las nuevas lesiones, sus antecedentes patológicos y medicación habitual, la falta de respuesta al tratamiento con aciclovir, y la negatividad de la IFD de las lesiones, se planteó los diagnósticos presuntivos de síndrome de sweet y rosácea.



Figura 1. Pápulas eritematosas, pústulas y erosiones cubiertas con costra hemática, en rostro.



Figura 2. Pápulas y placas eritematosas infiltradas de 5 a 15 mm de diámetro, pústulas y costras serohemáticas, con descamación fina.

Se realizó una biopsia de piel con punch de 4 mm para estudio histopatológico, se suspendió el aciclovir, y se indicó meprednisona (1 mg/kg/día).

El estudio histológico evidenció la presencia de ácaros (entre 4 y 5) en el interior de los infundíbulos pilosos y un infiltrado inflamatorio mixto perifolicular (figura 3).

Se inició tratamiento tópico con metronidazol al 0.75 % por la mañana, combinado con un preparado de azufre al 5% y benzoato de bencilo al 10% por la noche. Luego de 7 días de tratamiento presentó una notable mejoría, con involución de las lesiones (figura 4).

COMENTARIOS

El Demodex fue descrito por primera vez por Jacob Henle en 1841 como un gusano y en 1842 el dermatólogo Carl Gustav Theodor Simon lo define como un ácaro. Pertenece al phylum arthropoda, clase arachnida, orden acarina de la superfamilia demodicoida. Son dos las subespecies que parasitan la piel del ser humano, el *Demodex folliculorum* y el *Demodex brevis*. Es un ectoparásito, saprófito de la piel humana, que se localiza en glándulas pilosebáceas y afecta predominantemente la extremidad cefálica. Se transmiten de forma directa de un individuo a otro y son infestantes en sus estadios de larva y adulto (1). El *Demodex folliculorum* coloniza los folículos pilosos, las glándulas sebáceas y las pestañas en forma solitaria o en grupos menor a 3 ácaros. Por otro lado, el *Demodex brevis* se encuentran en glándulas sebáceas y glándulas de meibomio, donde se observa de forma solitaria. Las unidades pilosebáceas más colonizadas por el parásito son las de piel de la nariz, el conducto auditivo externo, las pestañas y por último la región de las mejillas. Si bien es un comensal de la piel, en condiciones particulares puede ocasionar cuadros patógenos (2). Con síntomas y signos no específicos tales como prurito facial con o sin eritema, dermatitis simil seborreica, dermatitis simil perioral, lesiones papulopustulares y brote acneiforme sin telangiectasias o flushing (3) así como también espinulosis (4).

Hasta la actualidad la patogénesis de la demodicidosis no se conoce con exactitud. Algunos autores sugieren que un punto importante es el paso de un estado no inflamatorio, o de tolerancia al *Demodex*, hacia uno inflamatorio en el cual se desencadena una respuesta inmune celular y humoral del huésped. Algunas hipótesis

Si bien no hay un método de diagnóstico de referencia, la biopsia superficial de piel con cianoacrilato se considera una herramienta clave para su diagnóstico.

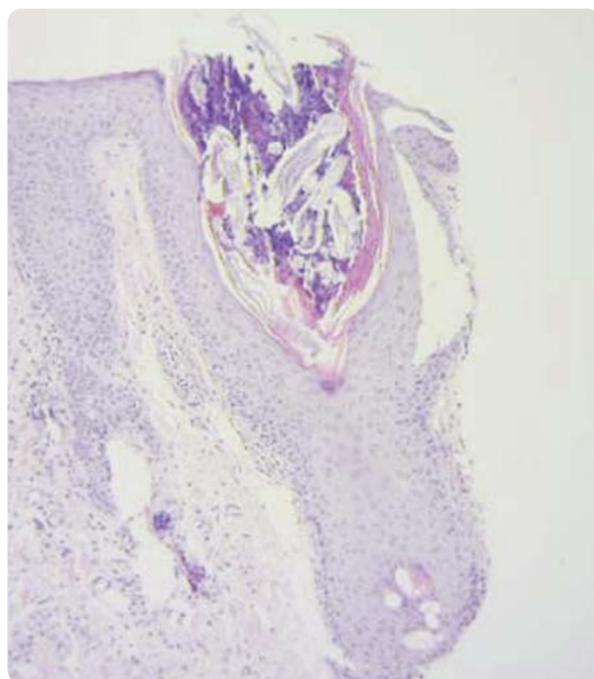


Figura 3. Tinción con hematoxilina y eosina de biopsia de piel(x40). Se observan los ácaros dentro del folículo piloso con un infiltrado inflamatorio mixto perifolicular.

proponen que esto se produce como respuesta a un sobrecrecimiento de este parásito. La catelicidina LL37 es una citoquina que participa en diversas dermatosis inflamatorias y que podría tener algún papel en la demodicidosis, al igual que otras citoquinas importantes en la activación del inflammasoma.

Otra hipótesis reciente relaciona a esta dermatosis con el *Bacillus oleronius*, una bacteria hallada en el interior del *Demodex* de un paciente con rosácea papulopustulosa. Se desconoce si el *Bacillus oleronius* existe en los *Demodex* latentes o sólo en los activos, y si es un simple espectador o un co-patógeno en el inicio y/o mantenimiento de la inflamación (5). Algunos artículos también mencionan que podría existir una susceptibilidad genética para este cuadro, la cual estaría determinada por el complejo mayor de histocompatibilidad HLA Cw2 y Cw4 (6).

W. Chen y G. Plewig han propuesto clasificar a las demodicidosis en primaria y secundaria, de acuerdo a los antecedentes de los pacientes, las manifestaciones clínicas y la evolución del cuadro. La demodicidosis primaria afecta principalmente a personas mayores de 40 años, sin antecedentes de dermatosis inflamatorias previas o actuales como acné, rosácea o dermatitis perioral. Suele comprometer el rostro de forma asimétrica, con predominio periorifical (perioral, periorbicular, periauricular), y es asintomática o levemente pruriginosa. En estos cuadros se suele encontrar un incremento anormal de la cantidad de ácaros y se suele observar la remisión de la enfermedad después de un adecuado tratamiento acaricida tópico o sistémico (Tabla 1). En la demodicidosis secundaria, el cuadro se suele presentar en personas de edades más tempranas, con antecedentes de enfermedades cutáneas o sistémicas. En ella las lesiones adoptan una distribución más difusa afectando rostro y tronco, y suelen ser más inflamatorias y sintomáticas (7).

Existen en la bibliografía múltiples términos para denominar las distintas formas clínicas de presentación de la demodicidosis. Por esto, W. Chen y G. Plewing proponen agrupar la terminología actual de las manifestaciones clínicas en 3 tipos (Tabla 2).

Para llegar al diagnóstico de este cuadro se pueden realizar diversos métodos para la identificación del



Figura 4. Luego de una semana de tratamiento. Se aprecia una disminución significativa del número de lesiones.



Figura 5. Dermatoscopia de nuestra paciente. Se observa la dilatación de los folículos pilosos con las colas del demodex y en algunas tapones grisáceos/marrones.

XII INTERNATIONAL CONGRESS OF DERMATOLOGY

The big challenge: Precision Medicine



APRIL 18-22, 2017
Buenos Aires, Argentina
 Sheraton Hotel & Convention Center

PLENARY SESSIONS Confirmed speakers

Plenarias de lujo con grandes maestros!

New therapies in melanoma - what every dermatologist should know
Jean Bologna (United States)

Pathophysiology of BCC and development of small molecules for the treatment of BCC
Ervin Epstein (United States)

Atopic Dermatitis
Gianpiero Girolomoni (Italy)

Fungal disease - still a global challenge
Roderick Hay (United Kingdom)

Molecular dermatology: Progress and Promise
Stephen Katz (United States)

Hidradenitis Suppurativa - Still a challenge, is there something new?
Francisco Kerdel (United States)

Psoriasis
James Krueger (United States)

Pharmacogenomics
Teri Manolio (United States)

Genetic disease and correcting genetic disease
John McGrath (United Kingdom)

Oncology Surgery
Darrell Rigel (United States)

Molecular Genetics of Melanoma
Hensin Tsao (United States)

Entrá a la web
y encontrá
toda la
información

VISIT US www.icd2017.com.ar | JOIN US [@ICD2017](https://twitter.com/ICD2017) facebook.com/ICD2017

CONGRESS OFFICE Ana Juan Congressos
 Juana Azurduy 1844 | 1429 Buenos Aires, Argentina
 Tel +54 11 4701 4051 | icdbue2017@anajuan.com
 Scientific Program: secICD2017@anajuan.com
 Registration: karina.palacio@anajuan.com
 Exhibition: liliana.coronelli@anajuan.com

HOTEL & TRAVEL Medieval E.V.&T.
 Amenábar 1935 5 "23" (CQC1428)
 Buenos Aires, Argentina
 Tel: +54 11 4783 8105
andres@medievalviajes.com.ar

Tabla 1. Criterios de diagnóstico para la demodecidosis primaria

CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO DE DEMODECIDOSIS PRIMARIA

- Ausencia de dermatosis inflamatoria previa o actual como acné, rosácea o dermatitis perioral
- Incremento anormal de la cantidad de ácaros
- Remisión de la enfermedad después de un adecuado tratamiento tópico o sistémico acaricida, y no por el tratamiento con antibióticos de efecto antiinflamatorio, como tetraciclinas o macrólidos

Tabla 2. Clasificación clínica propuesta para la demodecidosis (1)

TERMINOLOGÍA ACTUAL	TERMINOLOGÍA PROPUESTA	CLÍNICA
Pitiriasis folicular	Demodecidosis espinulosa	Es la forma más frecuente. Se presenta en forma de eritema facial discreto, con prurito y sensación de quemazón, junto con finos tapones foliculares y descamación (10).
Demodecidosis rosaceiforme/perioral/periorbitaria/periauricular	Demodecidosis papulo pustular/perioral/periorbicular/periauricular	Se caracteriza por eritema, descamación y la presencia de papulopústulas. La descamación es folicular y las lesiones son más superficiales y se suelen presentar en forma pápulo-vesículas o vesículo-pústulas. Inicio súbito, progresión rápida y ausencia de fotosensibilidad y flushing.
Absceso demodex/absceso facial conglomerado	Nodulo-quistico/Demodecidosis conglobata	Mayor eritema y dolor, presencia de nódulos y abscesos. Puede comprometer inclusive hasta tronco.

“

Caballeros, debo recordarles que, mis probabilidades de éxito, aumentan en cada nuevo intento...

”

John Nash

Demodex. Entre ellos se encuentran la **escarificación de las lesiones, con posterior observación microscópica directa** con tinción de hidróxido de potasio (KOH) al 10%, donde se puede observar la presencia de ácaros pero no es posible calcular la densidad del mismo por cm² de piel. La **biopsia superficial con cianoacrilato** consta de la aplicación de una gota de cianoacrilato sobre la superficie de la piel durante 30 segundos, luego se apoya sobre la misma un portaobjetos y al retirarlo se obtiene una muestra que debe ser examinada al microscopio óptico con aceite de inmersión. Esta permite efectuar el diagnóstico de demodécidosis cuando evidencia un recuento de más de 5 ácaros por cm².

El estudio histopatológico es un método invasivo en el cual se pueden apreciar la presencia de los ácaros dentro del folículo piloso y un infiltrado inflamatorio leve perifolicular. Otra herramienta auxiliar para el diagnóstico es la **dermatoscopia**.

Segal et al publicaron un trabajo donde describen el uso del dermatoscopio de luz polarizada para el diagnóstico de demodécidosis. Analizaron 72 casos de pacientes con erupciones faciales, en base a los hallazgos clínicos, histopatológicos y dermatoscópicos. En 55 pacientes efectuaron diagnóstico de demodécidosis, de los cuales en 54 el examen dermatoscópico permitió observar 2 hallazgos principales: las colas del *demodex* y las aperturas foliculares dilatadas, ocluidas por *Demodex* con tapones marrones o grisáceos rodeados de un halo eritematoso. En base a esto, los autores concluyen que la dermatoscopia es un método útil de diagnóstico para esta entidad (8).

En nuestra paciente se hallaron ambos signos dermatoscópicos (figura 5). Por último, también está descrita la utilidad de la microscopía confocal con la que se observa la dilatación de los folículos pilosos donde se alojan los demodex (9).

Existen **múltiples opciones terapéuticas**, aunque ninguna de ellas es considerada de primera línea o de elección.

Se pueden utilizar **tratamientos sistémicos** como la ivermectina, que es un potente acaricida, a una dosis de 200 mcg por kilo, en los días 0 y 7. Es más utilizada para la blefaritis por *demodex*. Entre las opciones de **tratamiento tópico** se mencionan la ivermectina al 1%, el metronidazol

0.75%- 2%, el azufre al 5 %, el benzoato de bencilo 10%-25 %, la permetrina al 5%, el lindano al 1% y el malatión al 0.5%, 1 vez por día, durante 2 a 4 semanas.

No existen trabajos que brinden evidencia sobre la superioridad de uno sobre otro. En un pequeño número de pacientes se ha descrito la superioridad del benzoato de bencilo al 10% como acaricida para el tratamiento del *demodex* (10). La demodécidosis afecta una gran parte de la población que padece dermatosis inflamatorias o enfermedades sistémicas, alterando la calidad de vida de los pacientes. Si bien el diagnóstico se basa en la clínica, la dermatoscopia es una herramienta simple y cada vez más utilizada para visualizar el *demodex*, pero depende de las habilidades del observador, por otro lado una biopsia superficial de piel con cianoacrilato es un método rápido, sencillo y no invasivo que permite confirmar el diagnóstico.

Existen múltiples opciones terapéuticas, y ninguna ha demostrado mayor eficacia, por lo que el tratamiento dependerá de cada paciente en particular, teniendo en cuenta las contraindicaciones de la ivermectina vía oral, o la tolerancia cutánea a las diferentes formulaciones tópicos.

Referencias

1. Giannetti A, Leigheb G. Entomodermatosis. En Giannetti A, Galimberti RL. Tratado de dermatología. 1ra ed. Edit. Piccin Nuova Libreria, Italia. 2012: 676-677.
2. Elston D. Demodex mites as a cause of human disease. *Cutis*. 2005; 76: 294-296.
3. Karıncaoglu Y, Bayram N, Aycan O, Esrefoglu M. The clinical importance of Demodex folliculorum presenting with nonspecific facial signs and symptoms. *J Dermatol*. 2004; 31: 618-626.
4. Farina M, Requena L, Sarasa J, et al. Spinulosis of the face as a manifestation of demodécidosis. *Br J Dermatol*. 1998; 138: 901-903.
5. O'Reilly N, Menezes N, Kavanagh K. Positive correlation between serum immunoreactivity to Demodex-associated Bacillus proteins and erythematous telangiectatic rosacea. *Br J Dermatol*. 2012; 167: 1032-1036.
6. Akilov O, Mumcuoglu K. Association between human demodécidosis and HLA class I. *Clin Exp Dermatol*. 2003; 28: 70-73.
7. Chen W, Plewig G. Human demodécidosis: revisit and a proposed classification. *Br J Dermatol*. 2014; 170: 1219-1225.
8. Segal R, Mimouni D, Feuerman H, et al. Dermoscopy as a diagnostic tool in demodécidosis. *Int J Dermatol*. 2010; 49: 1018-1023.
9. Longo C, Pellacani G, Ricci C, et al. In vivo detection of Demodex folliculorum by means of confocal microscopy. *Br J Dermatol*. 2012; 166: 671-693.
10. Forton F, Seys B, Marchal J, et al. Demodex Folliculorum and topical treatment: acaricidal action evaluated by standardized skin surface biopsy. *Br J Dermatol*. 1998; 138: 461-466.

MODULCASS

IMIQUIMOD 5%



**AHORA LA ADHESION
AL TRATAMIENTO ES POSIBLE**



Cassará

Vocación científica. Compromiso social.

TIMODER Hydrogel

PRIMER TIMOLOL 0,5% EN GEL
PARA USO DERMATOLÓGICO

PENSANDO EN SUS PACIENTES, ACOMPAÑÁNDOLOS A RESOLVER
LOS PROBLEMAS DERMATOLÓGICOS DESDE EL INICIO DE VIDA.

SEGURO Y EFICAZ

RÁPIDA REMISIÓN DE LAS LESIONES

EVITA CICATRICES Y SECUELAS IRREVERSIBLES




Cassará

Vocación científica. Compromiso social.