

EDUCANDO NOS

Programa de Educación Médica Continua
de Archivos Argentinos de Dermatología

Número #4 | Abril · Mayo · Junio 2018



**Pitiriasis
liquenoide y
varioliforme
aguda (PLEVA)
en paciente
adulto**



**Nevo
epidérmico
folicular**

**Liquen plano
eruptivo
en niño
tratado con
ciclosporina**



**LA NUEVA
ERA EN
MEDICINA**

- Microbiota: Un “órgano olvidado”
- Células linfoides innatas



Atopix

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



Vocación científica. Compromiso social.



Human Microbiome

GLICERINA

MANTECA DE KARITÉ

XILITOL

NIACINAMIDA

ÁCIDO HIALURÓNICO

Educando Nos

Programa de Educación Médica Continua de Archivos Argentinos de Dermatología

Sumario

Número #4
Abril · Mayo · Junio 2018

- 3** Editorial
Roberto Glorio, Ricardo Galimberti
- 4** Reglamento de publicaciones
- 6** Nevo epidérmico folicular
Chavez, Gabriela Verónica; Sollani, Andrea; Abeldaño, Alejandra
- 10** Liquen plano eruptivo en niño tratado con ciclosporina
Capacho Estrada, Dariela; Bruey, Silvina; Angles, María Valeria; Galimberti, Ricardo Luis
- 16** Utilidad de la dermatoscopia en picadura de abeja
Chavanne, Ulises; Carbia, Sergio; La Forgia, Marta
- 20** Manejo del prurito crónico de causa desconocida
Bastard, Dolores Pilar; Estofan, Agustín; Bollea Garlatti, María Luz; Torre, Ana Clara; Galimberti, Ricardo Luis
- 28** Pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda (PLEVA) en paciente adulto
Martinez Castellanos, Ronald; Bollea Garlatti, María Luz; Staiger, Hernan; Hernandez, Barbara; Mazzuocolo, Luis Daniel
- 36** Tinea corporis: repasando una vieja conocida
Echeverría, María; Cueto Sarmiento, Karen; Bollea Garlatti, María Luz; Torre Ana Clara; Mazzuocolo, Luis Daniel; Galimberti, Ricardo Luis
- La nueva era en medicina**
- 42** Microbiota: Un “órgano olvidado”
Cassará, María Luz; Gómez, Roberto Eduardo
- 48** Células linfoides innatas
De Luca, David Aldo; Galimberti, Ricardo Luis
- 52** Jornadas de Educación Médica Continua
Curso Virtual: Cáncer de piel para el dermatólogo

Consejo Editorial

Directores:

Ricardo Galimberti, Roberto Glorio

Comite de redacción:

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



Producción editorial, comercial y gráfica:

Arte y Letras

Av. Mitre 3027
Munro. Buenos Aires
www.arteyletras.com.ar

IVERCREM

Ivermectina 1%

EVOLUCION EN EL TRATAMIENTO DE LA ROSACEA

VEHICULO CON EXCELENTE COSMETICA

EFICACIA CON UNA APLICACION DIARIA

pH EQUILIBRADO


Cassará

* EDITORIAL

Suele decirse que hay que educar porque la ignorancia equivoca el camino. Vale entonces la pregunta acerca de qué hacemos cada uno de nosotros para educar. Creo que cada uno de nosotros tiene que asumir la responsabilidad de educar a los demás.

Educamos los maestros y profesores en los colegios y universidades. En el mundo del deporte, los jóvenes son entrenados por especialistas para alcanzar metas exigentes. En el ámbito familiar, los padres educan a los hijos y los hijos educan a sus padres.

Nosotros somos médicos y, por lo tanto, desde la revista "Educándonos", asumimos la responsabilidad de educar en medicina. Por eso, entre otros objetivos, nos proponemos transmitir cambios paradigmáticos en esta materia: cambios en genética, en biología molecular. La terapéutica biológica ha dado inicio a una nuevos tratamientos, interpretando los mecanismos moleculares e intentando corregirlos a través de terapias muy dirigidas con gran eficiencia y pocos efectos colaterales. Entender estos conceptos es clave en la medicina moderna y algunos requieren un entrenamiento diferente para hacer un correcto uso de este nuevo conocimiento.

Esta plataforma educativa de "Educándonos" surge como un Programa de Educación Médica Continua dentro del marco de "Archivos Argentinos de Dermatología", que continúa manteniendo sus publicaciones en forma convencional en formato online y cuyo acceso a través de la web es <http://www.archivosdermato.org.ar>.

En esta nueva etapa de "Educándonos" el esquema

tradicional con la presentación de casos clínicos lo que nos permite no solo poder aprender de nuestros pacientes, sino también analizar y sintetizar lo más importante de cada caso para poder realizar un diagnóstico y tratamiento correcto. También inauguramos nuevas secciones, tales como "La nueva era en medicina" en la que se efectuarán comentarios relevantes acerca de los avances más significativos del conocimiento médico. Por ejemplo, en el texto "Microbiota: un órgano olvidado", este número de Educándonos nos ofrece una interpretación fascinante de los microorganismos que componen nuestra vida. También el conocimiento acerca de "las células linfoides innatas" nos permite poder conocer e interpretar los avances de la inmunobiología del ser humano.

Otro de los objetivos a futuro es incorporar otros temas de interés para la medicina tanto sobre el desarrollo profesional, como sobre la influencia de las decisiones gubernamentales en los servicios de salud.

Atento al postulado de Richard Dawkins, en el sentido de que el "meme" representa una unidad cultural de transmisión, humildemente pretendemos que los "memes" que se logren transmitir a través de la revista parasiten con impulso docente a los cerebros lúcidos que la lean.

En resumen, los invitamos a sumarse a este objetivo de "Archivos Argentinos de Dermatología", que desde hace algo más de 50 años mantiene su relación con el ámbito dermatológico y pretende constituir desde un plano interdisciplinario y con el aporte de la creatividad una meta educativa que se oriente a la calidad formativa.

Roberto Glorio
Prof. Regular Adjunto
Universidad de Buenos Aires

Ricardo Galimberti
Prof. Regular Titular
Universidad de Buenos Aires

* Reglamento de publicaciones

CASOS CLÍNICOS A PRESENTAR

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

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 educativo.
- **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

neutrófila febril aguda (syndrome de Sweet) En: Goldsmith L, Katz S, Gilchrest 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.

SECCIÓN "LA NUEVA ERA EN MEDICINA"

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

Envío de casos: educandonos@outlook.com.ar



Nevo epidérmico folicular

Autores

/ Chavez, Gabriela Verónica¹

/ Soliani, Andrea²

/ Abeldaño, Alejandra³

Palabras claves

*Nevo epidérmico,
nevo folicular,
nevo epidérmico peripilar*

RESUMEN

Los nevos epidérmicos son malformaciones del desarrollo de la epidermis, que derivan de células pluripotenciales, cuyo comportamiento es benigno. El nevo epidérmico folicular es una entidad poco frecuente, afecta a ambos sexos por igual y se manifiesta clínicamente como lesiones de aspecto papuloso, folicular, que pueden tener disposición numular, lineal o encontrarse asociadas a nevos verrugosos. No requiere tratamiento excepto por motivos estéticos. Presentamos el caso de una paciente de 14 años de edad que consulta por lesión localizada en hombro y brazo izquierdo, presente desde el nacimiento compatible con nevo epidérmico folicular.

Educandonos. 2018; 4: 6-8.

¹ Médica concurrente*

² Médica Dermatóloga*

³ Jefa de Unidad de Dermatología

Unidad de Dermatología, Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich", Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), Argentina

Correspondencia

Gabriela Verónica Chavez

E-mail: gabrielaveronicach@hotmail.com

Pi y Margall 750, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Teléfono: (+54 11) 4121 0700

INTRODUCCIÓN

El nevo epidérmico folicular fue descrito por primera vez en el año 1975, por Mirande y col. Se caracteriza por lesiones névicas, crónicas, de aspecto papuloso folicular que se agminan formando placas. Se asemeja clínicamente a eccematides foliculares, pitiriasis rubra pilaris o queratosis folicular. La falta de respuesta al tratamiento local lo diferencia de las otras entidades mencionadas.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 14 años de edad, sin antecedentes personales y heredofamiliares de relevancia, que consultó por lesión en hombro y brazo izquierdo, presente desde el nacimiento, con aumento progresivo de tamaño.

Al examen físico presentaba lesión névica, compuesta por pápulas milimétricas, foliculares, hiperpigmentadas, agrupadas de forma lineal, que se extiende desde la parte posterior de hombro izquierdo hasta cara anterior de brazo izquierdo (Foto 1-2-3). Levemente pruriginosa.

El estudio histopatológico informó epidermis con hiperqueratosis, acantosis, papilomatosis, hiperpigmentación melánica basal y dilatación del folículo piloso (Foto 4,5); hallazgos compatibles con nevo epidérmico con resalto folicular.

COMENTARIOS

Los nevos epidérmicos son malformaciones del desarrollo de la epidermis, que derivan de células pluripotenciales, cuyo comportamiento es benigno (1-3-4). Pueden estar presentes desde el nacimiento o desarrollarse durante la infancia (1-4). De causa desconocida, aparecen de manera esporádica producto de una mutación (3-4). Pueden presentarse de forma aislada o formando parte del síndrome del nevo epidérmico (3-4).

El nevo epidérmico folicular es una entidad poco frecuente, las primeras descripciones fueron realizadas en el año 1975, por Mirande y colaboradores, que mencionaron al "nevo epidérmico peripilar" (5). Posteriormente en el año 1979, Cabrera y col; denominaron a dicho nevo como "nevo epidérmico folicular", ya que presentaba el aspecto de eccematide folicular, queratosis folicular o pitiriasis rubra pilaris (2).



Figura 1.



Figura 2.



Figura 3.

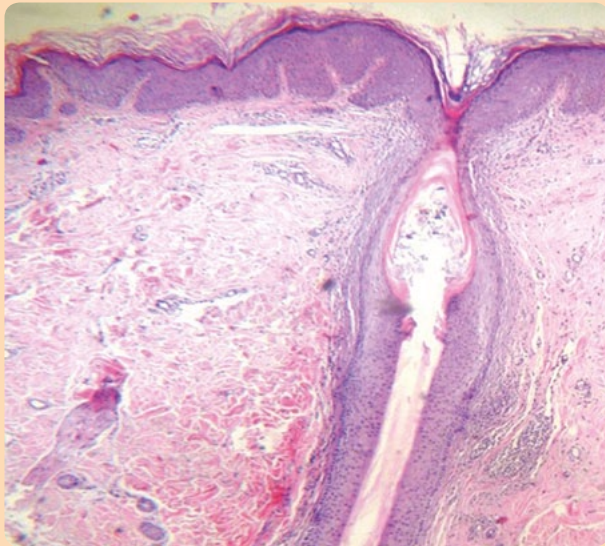


Figura 4.

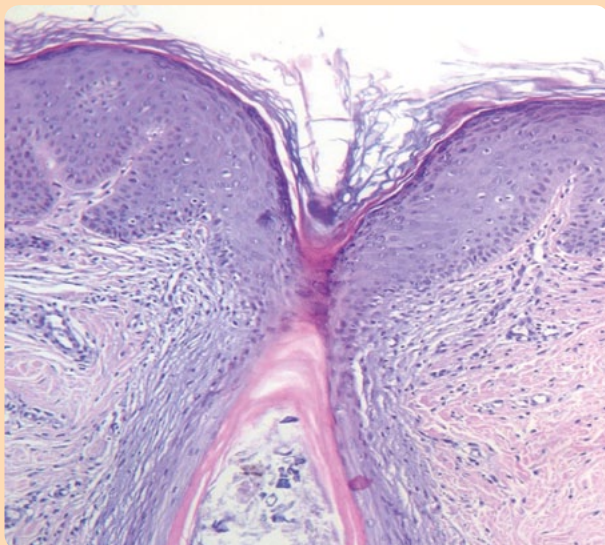


Figura 5.

Clínicamente se manifiesta como lesiones de aspecto papuloso folicular, que se agrupan en placas de disposición lineal o numular (2). La localización más frecuente es en miembros y tronco (1-2). Generalmente son asintomáticos y puede en ocasiones presentar signos de foliculitis y/o estar asociados a nevos verrugosos (2-5).

Histológicamente se caracteriza por presentar hiperqueratosis, acantosis, papilomatosis, puede estar acompañado de dilatación del folículo piloso con ortoqueratosis (6).

Como alternativas terapéuticas existen: extirpación quirúrgica, radiocirugía, criocirugía y terapia fotodinámica. Muchas con resultados poco satisfactorios debido a las recurrencias y cicatrices posteriores (1-4). Por su evolución crónica, benigna y asintomática no requiere tratamiento.

Nuestro interés es presentar una dermatosis poco frecuente, de carácter benigno, con compromiso cutáneo exclusivo, sin manifestaciones sistémicas acompañantes.

Realizar el diagnóstico diferencial con otras patologías inflamatorias de la piel tales como eccematide folicular o pitiriasis rubra pilaris.

Referencias

1. Castro Pérez G, Giovanna PD, Cabrera HN, García S. Nevos epidérmicos: estudio retrospectivo de 133 casos. *Dermatol. Argent.* 2011; 17(1): 40-46.
2. Cabrera HN. y García SM. *Nevos epidérmicos*. Editorial Actualizaciones Médicas, Buenos Aires, 1998.
3. Garnacho Saucedo GM, Moreno Giménez JC. Nevos en la edad pediátrica. *Pediatr Integral.* 2008; 12: 389-402.
4. Gómez B, Espíndola A, López S, Anzorena J, et al. Nevo epidérmico verrugoso sistematizado. *Arch. Argent. Dermatol.* 2011; 61: 216-218.
5. Mirande LM, Valera JA, Ferrari A, Chirambero C.A. Nevo epidérmico periplilar. *Med Cutan Ibero Lat Am.* 1975; 6: 439-442.
6. Schecter AK, Lester B, Pan TD, Robinson-Bostom L. Linear nevus comedonicus with epidermolytic hyperkeratosis. *J Cutan Pathol.* 2004; 31:502-505.

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

José Ingenieros

RECUPEL

Comprimidos Recubiertos

RECUPERAR LA VITALIDAD DEL PELO
Y LA FIRMEZA DE LA PIEL DESPUÉS
DEL VERANO ES POSIBLE


Cassará

Vocación científica. Compromiso social.

Liquen plano eruptivo en niño tratado con ciclosporina

Autores

/ Capacho Estrada, Dariela¹
/ Bruey, Silvina²
/ Angles, María Valeria²
/ Galimberti, Ricardo Luis³

Palabras claves

*liquen plano eruptivo,
ciclosporina,
paciente pediátrico*

RESUMEN

El liquen plano es una enfermedad inflamatoria crónica y pruriginosa, de origen desconocido y poco frecuente en la niñez. La forma infantil es clínicamente similar a la del adulto, aunque la afectación mucosa es excepcional. En su patogenia intervienen factores genéticos, inmunológicos, fármacos e infecciones.

Presentamos un niño de 7 años, que luego de una faringitis estreptocócica, comenzó con dermatosis correspondiente a liquen plano, que no respondió a corticoides tópicos de alta potencia, requiriendo sesiones de UVB de banda angosta en forma trisemanal. Las lesiones progresaron, formando placas, comprometiendo casi toda la extensión cutánea.

Inició tratamiento con ciclosporina a 5 mg/kg/día, con excelente respuesta, obteniéndose la remisión completa de la enfermedad en 12 semanas.

Educandonos. 2018; 4: 10-15.

¹ Médico Residente (4to año)

² Médica de planta

³ Profesor Titular Dermatología. Universidad de Buenos Aires

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

Correspondencia

Dariela Capacho Estrada
dariela.capacho@hospitalitaliano.org.ar
Perón 4190. CP 1414. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.
Teléfono: (+54 11) 4959 0200

INTRODUCCIÓN

El liquen plano (LP), es una enfermedad mucocutánea inflamatoria crónica, descrita por primera vez por Sir Erasmus Wilson en 1869 (1). Es una dermatosis pruriginosa que afecta piel, mucosas y faneras. El LP clásico, se caracteriza por presentar pápulas purpúricas, poligonales y aplanadas, pueden tener una escama transparente y una red de líneas blancas finas conocidas como estrías de Wickham (2). Las lesiones suelen ser muy pruriginosas, y afectar con más frecuencia áreas de flexión de extremidades en forma bilateral y simétrica, compromete mucosas, uñas y pelo. Suele resolver en un periodo de pocos meses a años. Existe poca información acerca del liquen plano en niños, y está constituida por publicaciones como casos aislados o de series de casos (3-7). No existe consenso para el tratamiento de LP en población pediátrica y no se han comunicado casos de LP eruptivo tratados con ciclosporina en niños. Se presenta el caso de un niño con LP eruptivo, que respondió satisfactoriamente a la ciclosporina oral después de tratamiento fallido con corticoides tópicos y fototerapia.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 7 años, con antecedente de dermatitis atópica en la infancia, consultó por una dermatosis de 1 mes de evolución que se presenta posterior a una faringitis estreptocócica, al examen físico presentaba escasas pápulas y placas violáceas, poligonales, aplanadas con estrías de Wickham en su superficie, las cuales se distribuían en tronco y extremidades superiores; la mucosa oral se encontraba comprometida. No presentaba lesiones en cuero cabelludo ni en uñas. Las lesiones eran muy pruriginosas.

Se realizó estudio histopatológico que reveló epidermis con acantosis irregular y crestas epidérmicas en dientes de sierra, queratinocitos basales disqueratóticos en dermis papilar correspondientes a cuerpos de Civatte e infiltrado en banda de linfocitos e histiocitos distribuidos en la unión dermoepidérmica, compatible con liquen plano. (Figura 1). Los estudios de laboratorio como hemograma, función renal, hepática, serologías virales para hepatitis B, C y el proteinograma electroforético no presentaron alteración. Se indicó tratamiento local con clobetasol crema al 0.05% durante 15 días, sin embargo cursó con regular respuesta clínica, se decide suspender el corticoide e iniciar fototerapia de banda

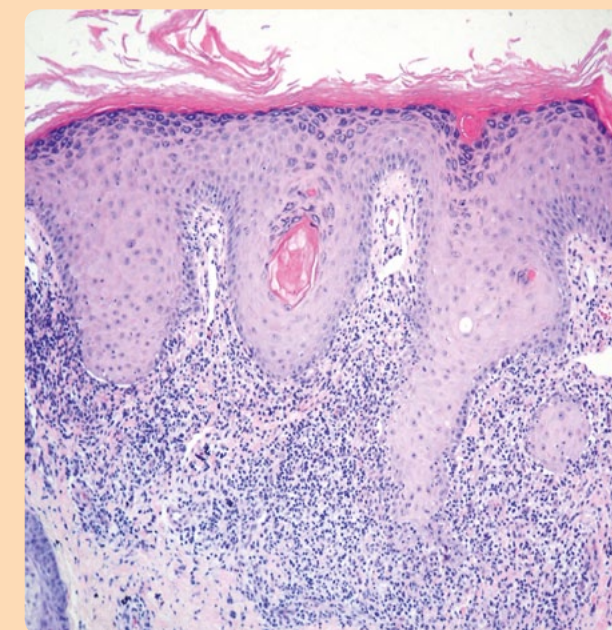


Figura 1. (H-E) Imagen Histopatológica: Acantosis irregular, queratinocitos basales disqueratóticos en dermis papilar: cuerpos de Civatte. Infiltrado en banda en la unión dermoepidérmica de linfocitos e histiocitos.

“ Es justamente la posibilidad de realizar un sueño lo que hace que la vida sea interesante. ”

Paulo Coelho



Figura 2 y 3: Lesiones clínicas: pápulas, y placas violáceas, poligonales, aplanadas, de localización en extremidades inferiores, y dorso de ambos pies.

angosta (UVB-nb) a 220 Mj/cm², tiempo de 00:54 segundos e incremento de dosis por sesión de 25 Mj/cm², 3 veces por semana, con un total de 12 sesiones; cursando con evolución tórpida con progresión en el número y extensión de las lesiones con distribución en tronco, extremidades superiores e inferiores, lesiones caracterizadas por pápulas, y placas violáceas, poligonales, aplanadas, asociado a intenso prurito, afectando la calidad de vida del paciente y su familia; por la clínica y el curso de la enfermedad se interpretó como liquen plano eruptivo. (Figura 2 y 3).

Se suspendió la fototerapia e inició con ciclosporina A (CyA) a dosis de 5 mg/kg/día, durante 12 semanas consecutivas, hasta la resolución completa de las lesiones mucocutáneas, no se observó efectos secundarios a esta medicación, pero sí una excelente respuesta al tratamiento. (Figura 4 y 5). Se decidió reanudar corticoides tópicos de mantenimiento durante 1 año consecutivo, periodo en el cual presentó episodios de recaída locales leves, se controló al paciente de forma periódica durante 6 años y no se observó recaída del cuadro clínico.

COMENTARIOS

El LP es una enfermedad papuloescamosa pruriginosa que afecta la piel, las mucosas, el pelo y las uñas. La incidencia del LP en los adultos varía entre 0,1% y 1,2% anual, mientras que en los niños constituye solo el 1% al 4% del total de casos de LP (3-5).

Se presenta principalmente en el sexo masculino y la edad promedio de aparición es de 8 meses a 14 años (5,6,7). La predilección racial es desconocida, pero la mayoría de series de casos se describen en el subcontinente indio (4,8,9). El curso de la enfermedad es más severo comparado con los adultos, por lo general se autolimita en un periodo de meses a años cursando con pigmentación postinflamatoria y alopecia cicatrizal en el caso de afectación del cuero cabelludo (5,9). El compromiso oral en niños es notablemente menos prevalente que en los adultos (10).

Dentro de las variantes clínicas que se presentan con mayor frecuencia se describen el LP clásico (57%), seguido por el LP lineal y en pocos casos el LP eruptivo (6).

El LP eruptivo se caracteriza por presentar clínica y etiopatogenia igual al LP clásico, pero con importante afectación de la calidad de vida del paciente y su entorno, ya que cursa con compromiso cutáneo extenso y es muy pruriginoso.

La etiología del LP aún sigue siendo desconocida; se han realizado diversos estudios genéticos buscando asociación de HLA y LP, Copeman et al encontraron una asociación entre LP familiar y HLA B7 (11), mientras que White y colaboradores encontraron asociación de LP y HLA- DR1 y DR10 (12). Se destaca el papel importante que juegan los linfocitos T. Otros autores han comunicado asociaciones con hepatitis C, vitíligo, tiroiditis autoinmune, miastenia grave, alopecia areata, timoma, poliendocrinopatía autoinmune, dermatitis atópica y liquen nitidus al igual que exposición a la vacuna antihepatitis B y materiales dentales (13,14). Nanda et al (3) comunicaron una serie de casos retrospectivo en los que evidenciaron como factor predisponente infecciones del tracto respiratorio superior en 5 de sus pacientes (22%), así como en nuestro caso que se presentó posterior a una infección faríngea por *Streptococo* sp.

Respecto al tratamiento no existe consenso para el tratamiento del LP eruptivo en niños. Pandhi D et al (7) realizaron un estudio con 316 casos en niños, el más grande publicado en la literatura, en el cual se realizó tratamiento con corticoides locales, sistémicos (prednisolona 1 mg/kg) y dapsona vía oral (1.5mg/kg); se obtuvo buena respuesta en 12 pacientes (38%) y 22 pacientes (34%) tratados con estas medicaciones respectivamente.

Nanda et al (3) concluyó que la fototerapia UVB es segura y efectiva en LP agudo generalizado en niños. En la revisión de Montoya P et al (6) se evidenció que los esteroides tópicos y los inhibidores tópicos de calcineurina son la primera opción de tratamiento en LP localizado en niños; en los casos de LP hipertrófico se pueden administrar bajo oclusión, o esteroides intralesionales en casos resistentes. Otros tratamientos como la dapsona o corticoides orales han demostrado utilidad en casos de LP recurrente y crónico en niños, así como en casos de LP eruptivo, LP ungueal progresivo, casos diseminados o severos con alopecia cicatricial progresiva (3,5-9,12).

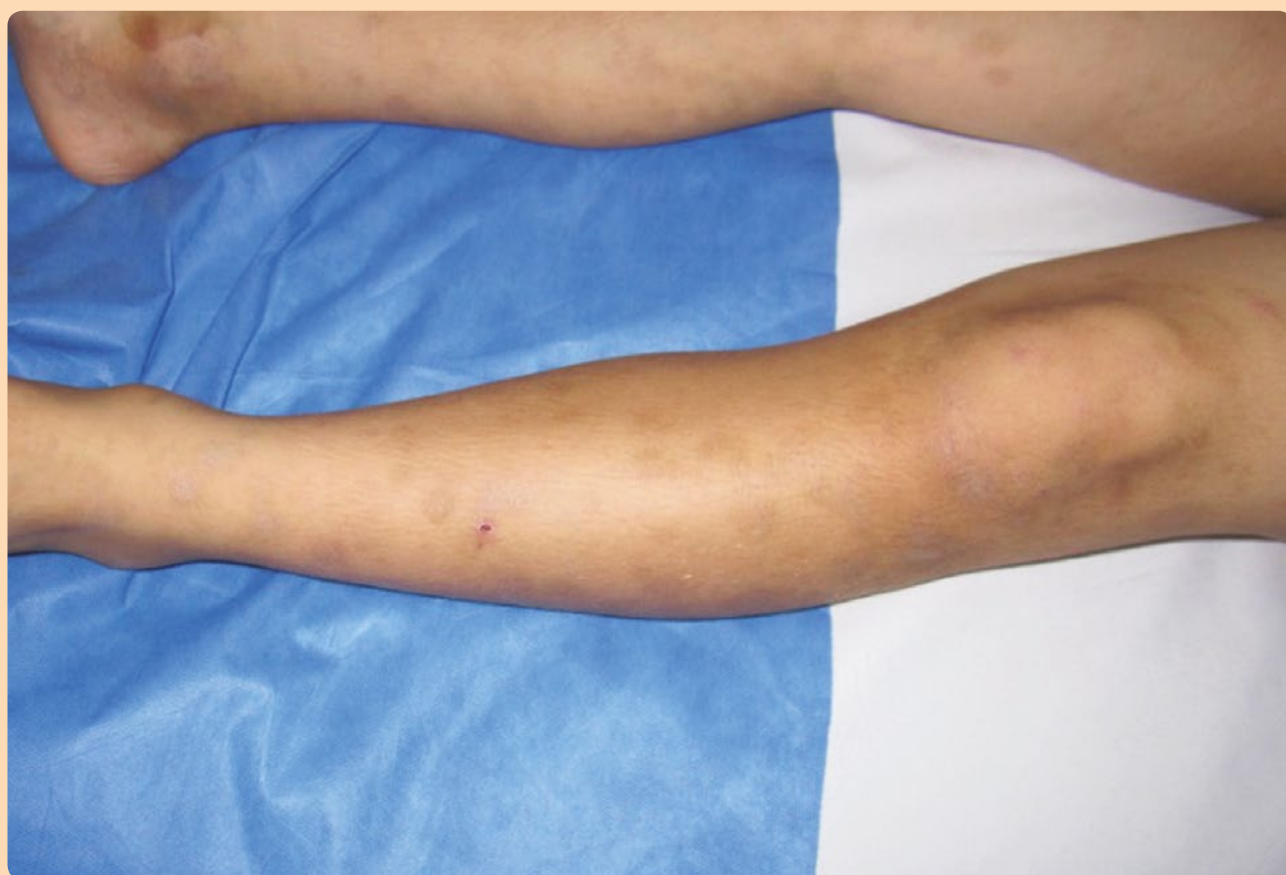
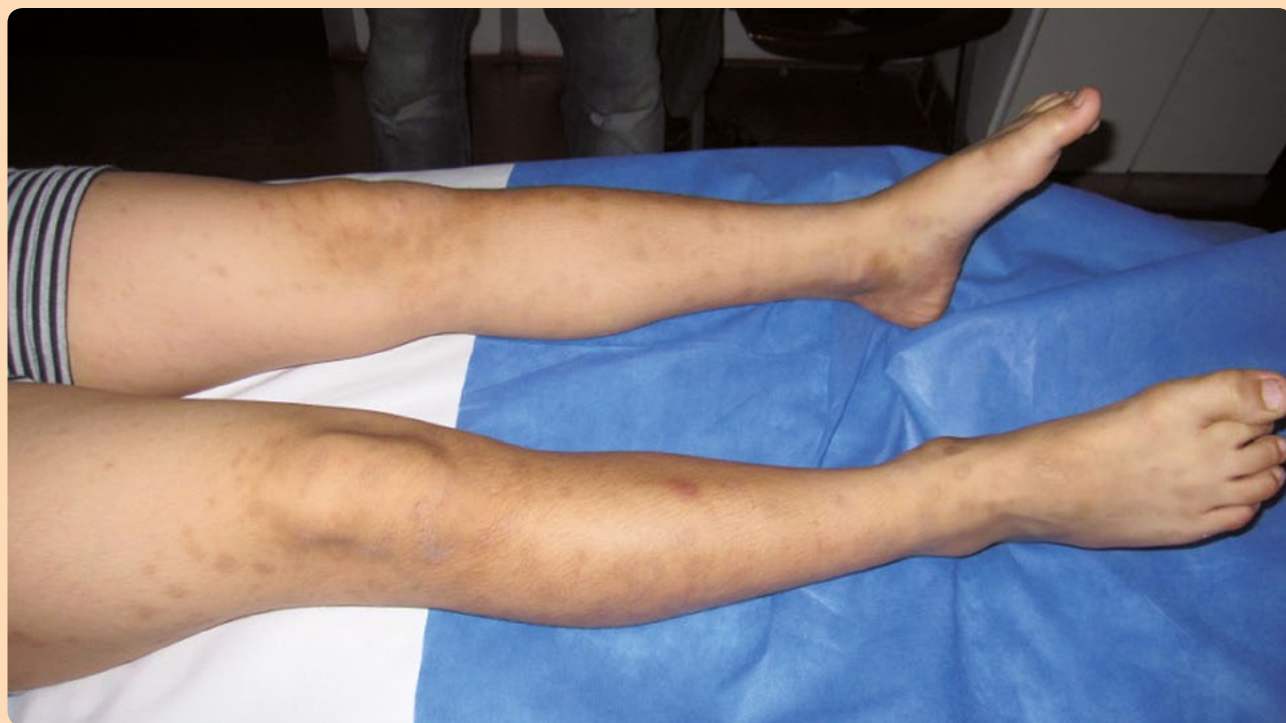


Figura 4 y 5: Lesiones clínicas, 12 semanas después de tratamiento con Ciclosporina.

En la literatura se describen sólo dos casos de LP en niños, tratado sistémicamente con CyA, el primero, un caso de LP actínico a dosis de 3 mg/kg durante 3 meses con buena respuesta (15) y el segundo caso, una niña de 8 años con LP conjuntival tratado con CyA tópico y oral a dosis de 50 mg dos veces al día, combinado con metotrexato 15 mg/día y prednisona oral 5 mg/día con remisión completa de la enfermedad (16).

La CyA se considera como segunda línea de tratamiento en LP en adultos, pero en la actualidad no existen casos de LP eruptivo en niños tratados con CyA, como es el caso de nuestra paciente. Se cree que sea por temor al uso de esta medicación, o por la baja incidencia de la patología. En nuestra experiencia hemos observado excelente respuesta y remisión completa de la enfermedad con CyA, teniendo en cuenta que LP eruptivo es una entidad infrecuente en la infancia que altera profundamente la calidad de vida de los pacientes y de su entorno familiar por lo tanto consideramos que la elección de la CyA como medicamento seguro, efectivo y que da resultado a corto plazo, se debe tener en cuenta para futuros casos.

El liquen plano es una enfermedad inflamatoria crónica y pruriginosa, de origen desconocido y poco frecuente en la niñez.

Referencias

1. Boyd AS, Neldner KH. Lichen planus. *J Am Acad Dermatol.* 1991; 25: 593-619.
2. Mazen S, Daoud M, Pittelkow R. Liquen plano. En: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller A, et al. *Fitzpatrick Dermatología en medicina general.* 8va edición. Editorial panamericana, Buenos Aires, 2014: 296-312.
3. Nanda A, Al-Ajmi HS, Al-Sabah H et al. Childhood lichen planus: a report of 23 cases. *Pediatr Dermatol.* 2001; 18: 1-4.
4. Kumar V, Garg BR, Baruah MC et al. Childhood lichen planus (LP). *J Dermatol.* 1993; 20: 175-177.
5. Handa S, Sahoo B. Childhood lichen planus: A study of 87 cases. *Int J Dermatol.* 2002; 41:423-427.
6. Montoya PL, Memije EV. Liquen plano en niños. *Dermatol Rev Mex.* 2013; 57:178-184
7. Pandhi D, Singal A, Bhattacharya SN. Lichen Planus in Childhood: A Series of 316 Patients. *Pediatr Dermatol.* 2014; 31(1): 59-67.
8. Kanwar AJ, De D. Lichen planus in childhood: report of 100 cases. *Clin Exp Dermatol.* 2010; 35: 257-262.
9. Kanwar AJ, Handa S, Ghosh S et al. Lichen planus in childhood: a report of 17 patients. *Pediatr Dermatol.* 1991; 8: 288-291.
10. Laeijendecker R, Van Joost T, Tank B, Oranje AP, Neumann HA. Oral lichen planus in childhood. *Pediatr Dermatol.* 2005; 22: 299-304.
11. Copeman PW, Tan RS, Timlin D, Samman PD. Familial lichen planus. Another disease or distinct people. *Br J Dermatol.* 1978; 98: 573-577.
12. White AG, Rostom AI. HLA antigens in Arabs with lichen planus. *Clin Exp Dermatol.* 1994; 19: 236-237.
13. Walton KE, Bowers EV, Drolet BA et al. Childhood lichen planus: demographics of a U.S. population. *Pediatr Dermatol.* 2010; 27: 34-38.
14. Kanwar AJ, De D. Lichen planus in children. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2010; 76: 366-372.
15. Gallo L, Ayala F, Ayala F. Relapsing lichen actinicus successfully treated with cyclosporin. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008; 22: 363-404.
16. Igras E, Kennedy S, MacDermott EJ et al. Isolated ocular lichen planus in a child. *JAAPOS.* 2015; 19: 381-383.

“ Fracasar es la oportunidad de comenzar de nuevo, con más inteligencia. ”

Henry Ford

Utilidad de la dermatoscopia en picadura de abeja

Autores

/ Chavanne, Ulises¹

/ Carbia, Sergio²

/ La Forgia, Marta³

Palabras claves

picadura de abejas,
dermatoscopia

RESUMEN

En ocasiones puede ser difícil determinar el causante de una picadura. Presentamos un caso donde la dermatoscopia fue útil como herramienta diagnóstica (picadura de abeja al visualizar parte del abdomen y el aguijón) y terapéutica, al servir como guía visual para la completa extracción del mismo.

Educandonos. 2018; 4: 16-19.

Correspondencia

Sergio Carbia

E-mail: dermatopenna@gmail.com

Pedro Chutro 3380. CP C1437JLR, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Teléfono: (+54 11) 4 911 3030 (interno 149)

¹ Jefe de trabajos prácticos (UBA)

² Médico de planta. Docente adscripto en dermatología (UBA)

³ Jefe del servicio. Docente adscripto en dermatología (UBA)

Servicio de Dermatología, Hospital General de Agudos "José María Penna", Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), Argentina

INTRODUCCIÓN

Las abejas como método defensivo ante una situación de stress reaccionan a través de la picadura a quién consideran un agresor, aún a costa de perder la vida.

Presentamos un caso de un joven de 15 años que tras experimentar una picadura en la palma derecha de su mano acude inmediatamente a nuestro servicio.

A través del uso de un dermatoscopio realizamos el diagnóstico de picadura de abeja y bajo su guía visual procedemos a asegurarnos de la extracción completa de las partes insertadas en su piel (parte del abdomen y el aguijón) al emplear una pinza de disección para su remoción.

CASO CLÍNICO

Un paciente de 16 años, sexo masculino, mientras acompañaba a su progenitor en la venta de churros y facturas de panadería en un puesto en la vereda, sintió al mediodía un súbito pinchazo en la palma de mano derecha. Al dolor pulsátil en el área de impacto, se le sumó rápidamente tumefacción, por lo que acudió a nuestro servicio, distante a menos de 100 metros del incidente, sin saber la causa de la agresión.

Al examen físico se visualizó eritema con tumefacción en el área de afectación de 1 x 1 cm aproximadamente en el centro de la palma de la mano derecha. Se decidió para una mejor visualización del área afectada el uso de un dermatoscopio (Dermlite, DL3N) que se apoyó suavemente (debido al dolor experimentado por el paciente) visualizándose parte del abdomen y el aguijón completo de una abeja insertado en su piel (Figura 1). Se utilizó el mismo microscopio como guía visual y se procedió a la extracción completa de las partes incrustadas del insecto a través del uso de una pinza de disección de punta fina. El paciente evolucionó favorablemente sin complicaciones posteriores.

COMENTARIOS

El envenenamiento producido por la acción de animales ponzoñosos se relaciona generalmente a arañas, serpientes o escorpiones (1).

Paradójicamente las abejas y las avispas no tienen una imagen tan temible para el imaginario colectivo aunque son los animales venenosos que producen la mayor

cantidad de accidentes en humanos (2).

En términos precisos, más que por implicancia médica, debemos diferenciar entre mordedura y picadura. Nos referimos a mordedura cuando la lesión se produce por los apéndices de la zona cefálica (arañas o moscas hematófagas); o picadura la que se define como la introducción en la piel del apéndice de un animal generalmente proveniente de la parte distal del abdomen (abejas, avispas o alacranes) (3).

Dentro del grupo de los artrópodos, los himenópteros agrupan a varias especies venenosas: hormigas, avispas, abejas y abejorros.

El mecanismo de inoculación es generalmente mediante un aguijón (4).

El veneno de los himenópteros tiene como fin la defensa (abejas, obreras, abejorros, avispas), lucha de dominancia (abejas reinas) y la caza (avispa) (1,4).

El aguijón o canal inoculador es un ovopositor modificado que está compuesto de un estilete dorsal (puzón fino) y dos lancetas inferiores deslizables (4).

En las abejas estas lancetas constan de barbas (9 o 10) a modo de arpón que al quedar clavado al introducirse en la piel elástica humana provoca el desprendimiento del abdomen junto al saco del veneno y las vísceras de la abeja cuando intenta levantar vuelo (1,5).

El ataque de la abeja en estos casos termina con su vida pues tras la picadura muere.

Esto no ocurre cuando el aguijón se introduce en los cuerpos quitinosos de sus enemigos o víctimas naturales ya que este puede ser retirado sin problemas (5,6).

Las lesiones más graves, que pueden conducir a la muerte, se presentan por dos mecanismos principales: la anafilaxia y el envenenamiento.

El primer caso cuando el sujeto picado es hipersensible al veneno y el segundo cuando se producen picaduras masivas (trabajadores apiarios o ataque de abejas africanizadas) (1,5,7).

rePAK

Diclofenaco 3%, Ácido Hialurónico 2,5%

INNOVACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LAS QUERATOSIS ACTÍNICAS

PROBADA EFICACIA + ACCIÓN ANTIINFLAMATORIA

MINIMO ERITEMA

TTO. DE LESIONES INDIVIDUALES O MÚLTIPLES

ALTA CONCENTRACION DE ACIDO HIALURONICO. EFECTO HIDRATANTE

TOLERANCIA ASEGURADA

TERAPIA DEL CAMPO DE CANCERIZACION

AUTOTRATAMIENTO O TTO. AMBULATORIO EN EL HOGAR

AUSENCIA DE EFECTOS SISTEMICOS

VISUALIZACION Y TTO. DE LESIONES SUBCLINICAS

EXCELENTE COSMETICA

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



Cassará



Figura 1. Agujón estriado rojizo y parte del abdomen coloración pardo amarillento de una abeja introducido en la palma de un adolescente de 16 años, vendedor ambulante de pan y facturas.

La dermatoscopia puede ser un complemento que puede resultar de gran utilidad en la exploración clínica e incluso como ayuda para guiar la extracción completa del agujón de picaduras de insectos.

En nuestro caso la dermatoscopia detectó la presencia del agujón y parte del abdomen de la abeja (fotografía), sirviendo como guía para la eliminación completa de los restos adheridos a la piel.

Referencias

- De Roodt AR, Salomon OD, Orduna TA, Robles Ortiz LE, et al. Envenenamiento por picaduras de abejas. *Gac. Med. Mex.* 2005; 141 (3): 215-222.
- Langley RL, Morrow WE. Deaths resulting from animal attacks in the United States. *Wilderness Environ Med.* 1997; 8: 8-16.
- Pastrana J, Blasco R, Erce R, Pinillos MA. Picaduras y mordeduras de animales. *Anales Sis. San Navarra.* 2003; 26 (1): 225-242.
- Piñeiro Pérez R., Carabaño Aguado I. Manejo práctico de las picaduras de insecto en atención primaria. *Rev. Pediatric. Aten. Primaria.* 2015; 17: 159-166.
- Soriano Gomis V, Fernández-Sánchez F, Cruz Granados MS, Jorro Martínez G. Alergia al veneno de los himenópteros. Introducción, epidemiología, clínica. En: Peláez Hernandez A, Dávila González IJ. *Tratado de Alergología.* Ed. Ergen, Madrid, 2001:1263-1276.
- Abadalla FC, Da Cruz-Landim C. Dufour glands in the hymenopterans (apidae, formicidae, vespidae). *Braz. J. Biol.* 2001; 61(1) :95-106.
- Ditto AM. Hymenoptera sensitivity: diagnosis and treatment. *Allergy Asthma Proc.* 2002; 23: 381-384.



Manejo del prurito crónico de causa desconocida

Autores

/ Bastard ,Dolores Pilar¹
 / Estofan, Agustín¹
 / Bollea Garlatti, María Luz²
 / Torre, Ana Clara³
 / Galimberti, Ricardo Luis⁴

Palabras claves

prurito crónico, estudios, tratamiento, linfoma

RESUMEN

El prurito es un motivo de consulta frecuente en dermatología. Se define como una sensación no placentera en la piel que induce el deseo de rascarse. Se clasifica, de acuerdo al tiempo de evolución en agudo y crónico; según la topografía, en localizado y generalizado y, según la etiología, en dermatológico o no dermatológico. Dentro del prurito no dermatológico se agrupan al prurito de causa psicógena, neuropática y sistémica.

El prurito puede ser la primera manifestación de múltiples enfermedades sistémicas, entre ellas, síndromes linfoproliferativos. Se comunica el caso de una paciente de 34 años con un cuadro de prurito generalizado de un año de evolución, refractario a las terapéuticas convencionales, a partir del cual se realizó al diagnóstico de una enfermedad oncohematológica.

El prurito crónico, de causa desconocida y que no responde al tratamiento antipruriginoso, debe ser considerado un indicador que nos obliga a realizar controles clínicos y exámenes complementarios periódicos.

Educandonos. 2018; 4: 20-27.

¹ Médico residente

² Jefe de residentes

³ Médico de planta

⁴ Profesor Titular Dermatología. Universidad de Buenos Aires
 Servicio de Dermatología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), Argentina

INTRODUCCIÓN

El prurito es un motivo de consulta frecuente en dermatología. Se define como una sensación no placentera en la piel que induce el deseo de rascarse. Se clasifica como agudo cuando dura menos de 6 semanas y crónico, cuando supera ese período de tiempo. Según la topografía, puede ser localizado y generalizado. De acuerdo a su etiología, se clasifica en dermatológico o no dermatológico. Éste último, puede ser de causa psicógena, neuropática o sistémica (1,2).

El prurito crónico, de causa desconocida, sin lesiones elementales primarias, y que no responde al tratamiento antipruriginoso, debe ser considerado un probable indicador de patología sistémica subyacente por lo que se deben efectuar controles clínicos y exámenes complementarios periódicos que permitan identificarla. Se comunica el caso de una paciente de 34 años con un cuadro consistente en prurito generalizado de un año de evolución, refractario a las terapéuticas convencionales, a partir del cual se realizó al diagnóstico de una enfermedad linfoproliferativa.

CASO CLÍNICO

Paciente de 34 años, de sexo femenino, sin antecedentes patológicos, que consultó por un cuadro de prurito grave y generalizado de un año de evolución. La paciente refería que al inicio no presentaba lesiones en piel, y que a lo largo de su evolución, fue desarrollando lesiones en todo el tegumento. Durante los primeros 6 meses, fue tratada en otro hospital, con antihistamínicos orales, corticoides tópicos y 20 sesiones de fototerapia. Por falta de respuesta, le realizaron una biopsia de piel, cuyo estudio histopatológico mostró hallazgos compatibles con prurigo nodular. Ante este diagnóstico, inició tratamiento con meprednisona 40 mg/día y ciclosporina 200 mg/día. Por no presentar mejoría, luego de dos meses, suspendió la ciclosporina y comenzó metotrexate a dosis de 15 mg/semanales, y continuó con meprednisona. Luego de un nuevo período de dos meses, debido a la falta de respuesta, suspendió el metotrexate e inició el descenso paulatino de meprednisona. Finalmente, 15 días antes de consultar en nuestra institución, inició tratamiento con talidomida 100 mg/día y amitriptilina 25 mg/día, sin lograr cambios en la sintomatología. La paciente refería que el prurito había ocasionado un deterioro de su calidad de vida, con ausentismo laboral, estados depresivos e



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

Correspondencia

Dolores Pilar Bastard
 dolores.bastard@hospitalitaliano.org.ar
 Perón 4190. CP 1414. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.
 Teléfono: (+54 11) 4959 0200



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



Figura 2. Máculas, placas y nódulos, eritematosos y excoriados en miembros superiores.

El **prurito crónico**, de causa desconocida y que no responde al tratamiento antipruriginoso, debe ser considerado un indicador que nos obliga a realizar controles clínicos y exámenes complementarios periódicos.

incluso en ocasiones, ideación suicida. En este contexto fue evaluada por nuestro servicio.

Al **interrogatorio** refería tos seca persistente y disnea progresiva hasta clase funcional III de 15 días de evolución.

Al **examen físico dermatológico** presentaba múltiples máculas, placas y nódulos, eritematosos y excoriados, de forma y tamaño variable, muy pruriginosos, localizados en cara, abdomen, miembros superiores e inferiores (Figura 1 y 2).

Los **estudio de laboratorio** evidenciaron elevación de los reactantes de fase aguda y la enzima lactato deshidrogena (eritrosedimentación: 28 mm/h, proteína C reactiva: 100 mg/L y lactato deshidrogenasa: 364 UI/L). El hemograma, la función renal, el hepatograma y las serologías virales, se encontraron dentro de los parámetros normales para la edad y sexo.

Se le efectuó una **radiografía de tórax** que mostró ensanchamiento mediastinal y una masa voluminosa parahiliar en el campo pulmonar izquierdo (Figura 3). Por esto se le realizó una **tomografía de tórax**, que evidenció una masa mediastino-pulmonar, de 70 x 49 x 62 mm de diámetro, localizada en el hemitórax superior y anterior izquierdo, y adenomegalias mediastinales, hiliares y supraclaviculares izquierdas. (Figura 4).

Frente a estos resultados, se decidió su internación para manejo del prurito y continuar estudio. Se inició **tratamiento** con mirtazapina, pregabalina y antihistamínicos de primera generación (por sus efectos sedativos). Se indicó agregó clonazepam por el insomnio. Con esta terapéutica se observó una mejoría, parcial y lenta, a pesar del aumento de la dosis de los fármacos mencionados.

Con el objetivo de establecer un diagnóstico de la enfermedad torácica, se realizó una punción biopsia de ganglio supraclavicular para su estudio histopatológico, con lo que se efectuó al diagnóstico de Linfoma de Hodgkin variante esclerosis nodular.

Mientras se realizaban los trámites para iniciar tratamiento oncológico específico, se inició tratamiento con dexametasona 40 mg/día. Al 5to día de recibir el corticoide, la paciente refirió una mejoría significativa del prurito, logrando conciliar el sueño. Luego fue derivada a

otro centro para tratamiento de enfermedad de base por su cobertura médica.

COMENTARIOS

La **fisiopatología** subyacente a las distintas causas de prurito es compleja y aún no ha sido del todo comprendida (2,3). La sensación de prurito es transmitida desde la piel al SNC. Comienza en la epidermis y en la unión dermoepidérmica, donde se encuentran las terminales nerviosas libres de la primer neurona de la vía. Dichas terminales nerviosas son fibras C amielínicas, con una velocidad de conducción lenta. Se conocen dos tipos de fibras, unas histamino sensibles y otras no histamino sensibles. Las histamino sensibles, como indica su nombre, son activadas por la histamina e intervienen principalmente en la fisiopatología del prurito agudo y del prurito en la urticaria, mientras que las fibras no histamino sensibles juegan un rol fundamental en la transmisión de prurito en la mayoría de las enfermedades que cursan con prurito crónico (2,3). El impulso nervioso inicia en las fibras aferentes primarias de la primer neurona de la vía (cuyo cuerpo se encuentra en el ganglio anexo a la raíz dorsal) y es transmitido hacia la segunda neurona de la vía, que se localiza a nivel de la médula espinal. Luego, el estímulo viaja por el haz espinotalámico contralateral y activa a la tercer neurona que se encuentra en el tálamo.

Desde allí se estimulan distintas áreas del cerebro, entre ellas, áreas sensitivas, motoras (las cuales inducen actividad motora de rascado), y áreas relacionadas con la emoción y la memoria (1,3). Distintas sustancias han sido identificados como mediadores del prurito tanto a nivel periféricos, como central. Entre ellas se encuentran la histamina, las proteasas, las catepsinas, la serotonina, los opioides, la sustancia P, la bradicinina, las citocinas, los leucotrienos, las prostaglandinas y el factor de crecimiento nervioso, entre otras (2,3,4). El rascado inhibe el prurito al estimular circuitos inhibitorios locales a nivel de la médula espinal y el cerebro (3).

El prurito crónico de causa no dermatológica puede ser psicógeno, neuropático o sistémico (2) (Tabla 2). El caso presentado corresponde a prurito secundario a Linfoma de Hodgkin, es decir, de etiología sistémica. **El prurito en el linfoma de Hodgkin** tiene una prevalencia del 30% y puede preceder en más de cinco años el diagnóstico del linfoma (5).



Figura 3. Radiografía de tórax frente. Se observa ensanchamiento mediastinal y masa parahiliar en campo pulmonar izquierdo.

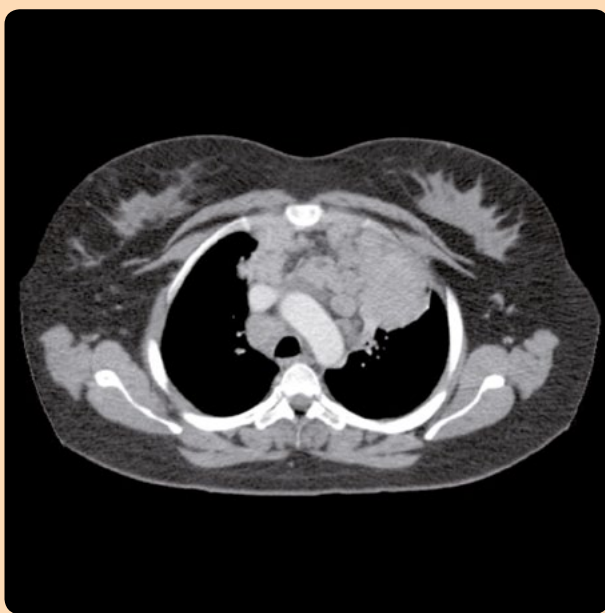


Figura 4. Corte transversal de tomografía de tórax. Se observa masa mediastino-pulmonar, de 70 por 49 por 62 mm de diámetro, localizada en el hemitórax superior y anterior izquierdo, y adenomegalias mediastinales e hiliares.

Debido a la diversidad de causas que pueden ocasionar prurito crónico, en todos los casos se debe efectuar una anamnesis completa, e interrogar sobre su forma de presentación (diurno o nocturno), localización, gravedad e impacto en la calidad de vida (alteración del sueño, rendimiento escolar, laboral y relaciones interpersonales), factores que lo alivian o lo exacerban (temperatura, estrés, irritantes, agua), antecedentes patológicos, ocupación, hábitos, medicación habitual y nueva, síntomas sistémicos y tratamientos previos (1,5,6). Luego, se debe realizar un examen físico general, en busca de adenopatías, hepatoesplenomegalia, y un exhaustivo examen físico dermatológico en busca de lesiones elementales primarias y lesiones secundarias al rascado (2,5).

Si bien no existe consenso con respecto a los exámenes complementarios, se sugiere solicitar en primera instancia hemograma completo, función renal, hepatograma, TSH y T4, radiografía de tórax y serología para HIV en pacientes con factores de riesgo (3). Algunos autores proponen solicitar como estudios iniciales además la determinación sérica de lactato deshidrogenasa, serologías para virus de Hepatitis C y B, glucemia, paratohormona, calcio, fósforo, magnesio, velocidad de eritrosedimentación, hierro, ferritina, coproparasitológico, sangre oculta en materia fecal y sedimento urinario (1,5,6,7,8). Luego, se podrán solicitar estudios más específicos de acuerdo a la sospecha diagnóstica basados en la historia clínica y en los resultados de los estudios iniciales.

El tratamiento del prurito, se sustenta en el tratamiento de la enfermedad de base. En el caso presentado, si bien la paciente recibió múltiples líneas de tratamiento para el manejo sintomático del prurito, la respuesta fue casi inmediata luego del inicio tratamiento de su enfermedad oncohematológica. En los casos en los que no se haya llegado a ningún diagnóstico etiológico preciso, o, que pese al diagnóstico el paciente continúe con prurito, se debe realizar tratamiento sintomático que incluya medidas generales del cuidado de la piel, y, tratamiento tópico (si el prurito es localizado) o tratamiento sistémico (si el prurito es generalizado) (9).

Dentro de las medidas generales del cuidado de la piel se deben indicar baños cortos con agua tibia y jabones cremosos, emolientes diarios, ambientes frescos, evitar el contacto con irritantes, utilizar ropa de algodón, mantener

las uñas cortas y utilizar guantes nocturnos (2,3,9).

Las opciones de tratamientos tópicos incluyen a los glucocorticoides, que están indicados sólo ante la presencia de lesiones inflamatorias; la capsaicina al 0.025%-0,1%; el tacrolimus al 0,03%-0,01%; los anestésicos y el mentol (2,5,8,9).

La fototerapia constituye una herramienta eficaz en el manejo de este síntoma. Si bien se utiliza principalmente para dermatosis inflamatorias, hay evidencia en la literatura sobre su efectividad en pacientes con prurigo nodular, prurito de origen renal, policitemia vera, notalgia parestésica y prurito psicógeno. La modalidad sugerida es UVB narrow band. dos a tres veces por semana (2).

Para el tratamiento sistémico del prurito crónico se dispone de diversos fármacos. La elección se realizará de acuerdo a la etiología y gravedad del cuadro, las comorbilidades del paciente y su medicación habitual, debido a sus posibles interacciones.

Los antihistamínicos más utilizados para el manejo de este síntoma son los de primera generación debido a su efecto sedativo, como la difenhidramina (25 a 100 mg 4 veces/día); la hidroxicina (25 a 50 mg 4 veces/día) o la doxepina (10 a 50 mg 1 a 3 veces/día).² Debido a que la serotonina es uno de los mediadores del prurito, se ha propuesto la utilidad de los antidepresivos tricíclicos como la sertralina (25-50 mg/día), la paroxetina (10 a 40 mg/día), la fluvoxamina (25-100 mg/día), la amitriptilina (25 a 150 mg/día), como única dosis o dividida en tres dosis o antidepresivos tetracíclicos como mirtazapina (7.5-15 mg/día) (2, 9).

Por otro lado, la estimulación de los receptores mu y/o el bloqueo de los receptores kappa estimulan el prurito, por lo que otra alternativa de tratamiento son los fármacos antagonistas de los receptores mu como la naltrexona (12.5 a 50 mg/ día), la naloxona (0.8-2 mg, endovenoso) y el nalmefene (20-120 mg/día); o los agonistas de los receptores kappa como el butorfanol (1-4 mg a la noche) (2, 9).

Si bien se desconoce su mecanismo de acción antipruriginoso, hay evidencia sobre el uso de anticonvulsivantes como el gabapentin (100 a 1200 mg 3 veces/ día) y la pregabalina (25 a 200 mg 2 veces/día) en

el prurito de origen neuropático e idiopático. ² En casos de prurito crónico idiopático y recalcitrante se pueden utilizar bloqueadores de los receptores de la sustancia P como el aprepitant (80-125 mg/día) y/ o talidomida (25 a 200 mg/día) (9).

Dado que el prurito es un síntoma, se han elaborado diferentes herramientas con el fin de evaluarlo objetivamente. Entre ellas, se destacan la Escala Análoga Visual (VAS) y la Escala 5-D. Si bien estas aún no han sido validadas al idioma español, son de utilidad en la práctica diaria.

La Escala Análoga Visual sirve para cuantificar la intensidad del prurito. La Escala 5-D, además de cuantificar la intensidad del prurito, mide el impacto en la calidad de vida que este genera. Es una herramienta con alta sensibilidad para detectar cambios en la calidad de vida con el transcurso del tiempo, lo cual es de gran utilidad para ajustar la terapéutica antipruriginosa (11). El prurito es un síntoma que puede obedecer a distintos mecanismos patogénicos y deberse a diversas causas. Cuando es crónico, de causa no evidente y recalcitrante al tratamiento antipruriginoso, debe ser considerado un probable indicador de una enfermedad sistémica subyacente, y obliga a realizar exámenes clínicos y complementarios periódicos que permitan detectarla.

El prurito puede ser la primera manifestación de múltiples enfermedades sistémicas, entre ellas, síndromes linfoproliferativos.

MACODERM **pasta**

OXIDO DE ZINC, SUBSALICILATO DE BISMUTO

“ EL VERDADERO
PROTECTOR DERMICO
SIN RESISTENCIA
BACTERIANA ”



Cassará

Tabla 1 (6). Lesiones secundarias al rascado crónico:

- Prurigo Nodular
- Excoriaciones y costras
- Cicatrices
- Liquen simple crónico
- Liquen rojo moniliforme

Tabla 2 (3). Enfermedades sistémicas a descartar en un paciente con prurito crónico son:

- Insuficiencia Renal Crónica
- Colestasis
- Enfermedad Tiroidea y Paratiroidea
- Fármacos
- Síndrome de inmunodeficiencia humana (HIV)
- Déficit de hierro
- Síndromes mieloproliferativos
- Neoplasias de órganos sólidos
- Enfermedades del Tejido Conectivo

Referencias

1. Soto Ortiz JA, Brito Luna MJ, Guevara Gutiérrez E. Prurito de origen sistémico. *Dermatol Rev Mex.* 2012; 56: 246-257.
2. Gil Yosipovitch MD, Jeffrey D, Bernhard MD. Chronic Pruritus. *N Engl J Med.* 2013; 368:1625-1634.
3. FazioSB, GilYosipovitchMD. Etiology and patient evaluation. *Up to date.* Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/pruritus-etiology-and-patient-evaluation>. Fecha de consulta: Julio 2017.
4. Kremer AE, Feramisco J, Reeh PW, Beuers U et.al. Receptors, cells and circuits involved in pruritus of systemic disorders. *Biochimica et Biophysica Acta.* 2014; 1842 (7): 869-892.
5. Adame Miranda GJ. Consenso mexicano del tratamiento del prurito. *Dermatol Rev Mex.* 2006; 50: 148-164.
6. Weisshaar E, Fleischer AB, Bernhard JD, Cropley TG. Pruritus and Dysesthesia. En: Bologna J, Jorizzo J, Schaffer J. *Dermatology* (3ª edición). Editorial Elsevier. Philadelphia, EEUU. 2012: 111-124.
7. Gatti S y Jorizzo JL. Prurito y Prurigo. Giannetti A, Galimberti RL. *Tratado de dermatología.* Edit. Piccin. Italia. 2012: 1291-1311
8. Weisshaar E, Szepletowski JC, Darsow U, et. al. European Guideline on Chronic Pruritus. *Acta Derm Venereol.* 2012; 92: 563-581.
9. FazioSB, GilYosipovitchMD, et.al. Overview of management. *Up to date.* Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/pruritus-overview-of-management>. Fecha de consulta: Julio 2017.
10. Shara D, Shawn G. Thalidomide for the treatment of chronic refractory pruritus. *J Am Acad Dermatol.* 2016 ; 74(2): 363-369.
11. Elman S, Hynan LS, Gabriel V, Mayo MJ. The 5-D itch scale: a new measure of pruritus. *Br J Dermatol.* 2010; 162: 587-593.

“

Quiero compartir con ustedes el secreto que me ha llevado a alcanzar todas mis metas: mi fuerza reside únicamente en mi tenacidad.

”

Louis Pasteur

Pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda (PLEVA) en paciente adulto

Autores

/ Martínez Castellanos, Ronald¹
/ Bollea Garlatti, María Luz²
/ Staiger, Hernán³
/ Hernández, Barbara³
/ Mazzucolo, Luis Daniel⁴

Palabras claves

Pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda, Pitiriasis liquenoide, Minociclina

RESUMEN

La pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda (PLEVA), es una dermatosis inflamatoria idiopática infrecuente, que afecta principalmente a niños y adultos jóvenes en la segunda y tercera década de la vida, con predominio del sexo masculino, y se caracteriza por brotes de pápulas asintomáticas o pruriginosas, que evolucionan a costras, vesículas, pústulas o úlceras. Se comunica el caso de un paciente masculino de 61 años de edad, con diagnóstico de PLEVA, con marcado compromiso palmoplantar y respuesta favorable al tratamiento con minociclina. Se describen sus principales características clínicas y hallazgos histopatológicos.

Educandonos. 2018; 4: 28-33.

Correspondencia

Carlos Ronald Martínez Castellastellanos
carlos.martinezcastellanos@hospitalitaliano.org.ar
Perón 4190. CP 1414. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
Teléfono: (+54 11) 4959 0200

¹ Médico Becario Adscrito

² Médico Jefe de Residentes

³ Médico Asociado

⁴ Jefe de Servicio

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

INTRODUCCIÓN

La pitiriasis liquenoide (PL) es una dermatosis inflamatoria, idiopática e infrecuente, descrita en 1894 que presenta dos formas clínicas, en base a las diferencias morfológicas de sus lesiones y no al curso del proceso: aguda y crónica.

La forma crónica se denomina pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda (PLEVA) y también se la conoce como enfermedad de Mucha-Habermann.

Este cuadro es más frecuente en niños y adultos jóvenes, sobre todo de sexo masculino y se caracteriza por la presencia de numerosas lesiones eritematodescarnativas y variceliformes que se acompañan en ocasiones de signos sintomatología general (fiebre, astenia, lesiones úlcera necróticas, etc.).

CASO CLÍNICO

Paciente de 61 años de edad, con antecedente de hipertensión arterial, que consultó por lesiones cutáneas múltiples de un mes de evolución.

Las lesiones se presentaban en forma generalizada, eran asintomáticas y fueron apareciendo en forma de brotes, con distinto tiempo de evolución.

Se observaba la presencia de múltiples pápulas y algunas placas eritematosas, redondeadas y de tamaño variable en abdomen (Figura 1) y lesiones de similares características en el dorso y los miembros inferiores. Se destacaba un marcado compromiso palmoplantar, donde algunas lesiones impresionaban hiperqueratósicas, presentaban un collarite descarnativo periférico y otras una coloración eritemato purpúrica con centro más oscuro (Figura 2 y 3).

En miembros superiores presentaba lesiones de todas las características descritas y algunas impresionaban con centro necrótico (Figura 4).

El paciente negaba conductas sexuales de riesgo e inicio reciente de nuevos fármacos así como también refería la ausencia de fiebre u otros síntomas constitucionales.

Por el marcado compromiso palmo plantar se sospechó en primer lugar sífilis secundaria. Se solicitó laboratorio con VDRL y FTABs, que resultaron negativas, así como



Figura 1. Múltiples pápulas y algunas placas eritematosas, redondeadas, tamaño variable, en abdomen.



Figura 2. Lesiones hiperqueratósicas con collarite descarnativo periférico y otras una coloración eritemato purpúrica con centro más oscuros en ambas palmas.

La pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda afecta principalmente a niños y adultos jóvenes en la segunda y tercera década de la vida.



Figura 3. Múltiples pápulas y algunas placas eritematosas, redondeadas, con collarete descamativo periférico en plantas.



Figura 4. En tercio proximal de los brazos presentaba lesiones de todas las características descritas y algunas impresionaban con centro necrótico.

serologías para enfermedades virales de transmisión sexual. Con estos resultados se sospechó PLEVA o papulosis linfomatoide.

Se decidió realizar una **biopsia de piel** para histología, en la que se observó un infiltrado inflamatorio mononuclear en dermis papilar y perivasculares (Figura 5).

A mayor aumento se evidenció la presencia de edema marcado en dermis con extravasación de eritrocitos, espongirosis en epidermis, exocitosis de linfocitos y queratinocitos necróticos con tendencia a la agrupación, así como también la presencia de hiperqueratosis y paraqueratosis (figura 6).

Con la clínica y la histopatología se arribó al diagnóstico de PLEVA y se inició tratamiento con minociclina 200 mg/día, lo que permitió lograr la estabilidad del cuadro a los 15 días y posteriormente a los dos meses se suspendió el tratamiento, debido a la involución completa de las lesiones (figura 7 y 8).

COMENTARIOS

La pitiriasis liquenoide es una dermatosis inflamatoria, poco frecuente que puede aparecer en **dos formas clínicas**: la variante aguda también conocida como pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda (PLEVA) y la variante crónica o pitiriasis liquenoide crónica (PLC), siendo esta última de tres a seis veces más frecuente.

Afecta principalmente a niños y jóvenes en la segunda y tercera década de la vida con predominio del sexo masculino (1, 4).

La etiología de la PLEVA es desconocida. Se han planteado varias hipótesis para explicar esta dermatosis, surgiendo que puede ser una reacción inflamatoria desencadenada por agentes infecciosos (*Toxoplasma gondii*, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, parvovirus B19, virus de la inmunodeficiencia humana, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*) (2, 3), por la administración de hormonas como estrógenos y progesterona, fármacos quimioterápicos y medios de contraste yodado (3). Estos posibles factores descritos serían los responsables de desencadenar en pacientes genéticamente predispuestos, una reacción linfoproliferativa de células T clonales, al actuar como un antígeno extraño. En estudios histológicos, se ha

observado que en la PLEVA predomina un infiltrado de linfocitos T CD8 positivos o citotóxicos, mientras que en la PLC son más frecuentes los linfocitos T CD4 positivos o helpers (2, 3).

La clínica suele ser polimorfa, ya que se caracteriza por brotes de máculas eritematosas que evolucionan rápidamente a pápulas, vesículas y pústulas. Algunas sufren necrosis hemorrágica y se ulceran con superposición de costras rojo-marrón (2). Las lesiones suelen ser asintomáticas, en algunos casos agudos pueden ser pruriginosas o producir sensación urente (3). Además las lesiones crónicas pueden generar cicatrices varioliformes, hipopigmentación e hiperpigmentación postinflamatoria (6).

La pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda **se presenta con mayor frecuencia** en el tronco, las extremidades y las áreas flexurales, siendo el compromiso palmoplantar poco frecuente. También pueden aparecer patrones difusos y generalizados (2, 4).

Los hallazgos clínicos pueden orientar el diagnóstico, pero el examen histopatológico es el estándar para identificar la PLEVA.

Los signos histopatológicos son: infiltrado perivasculares principalmente por linfocitos, neutrófilos e histiocitos. Se observa además la presencia de exocitosis de linfocitos, paraqueratosis y extravasación de eritrocitos. En epidermis, se puede hallar edema intercelular, queratinocitos necróticos y en casos más severos vesículas, pústulas y úlceras (2, 3, 4, 6).

Entre los diagnósticos diferenciales se encuentran las dermatosis con erupciones papulosas como la papulosis linfomatoide, liquen plano eruptivo, eritema multiforme y siempre se debe descartar la sífilis secundaria, sobre todo en casos como el nuestro con marcado compromiso palmoplantar. La mayoría de estos diagnósticos diferenciales puede descartarse por los antecedentes, hallazgos en el laboratorio y las características histopatológicas (3, 4, 6).

El tratamiento de la PLEVA es difícil debido a su etiología incierta y dado a que la enfermedad tiende a la auto-resolución, la evaluación de los tratamientos sin controles adecuados nos puede dar lugar a recomendaciones útiles (2, 3, 4).

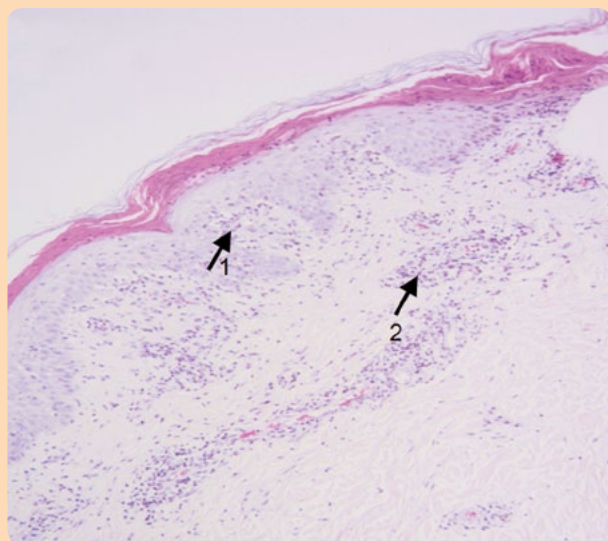


Figura 5. R(H-E) Imagen Histopatológica:
1. Infiltrado mononuclear en dermis papilar
2. Infiltrado mononuclear perivascular

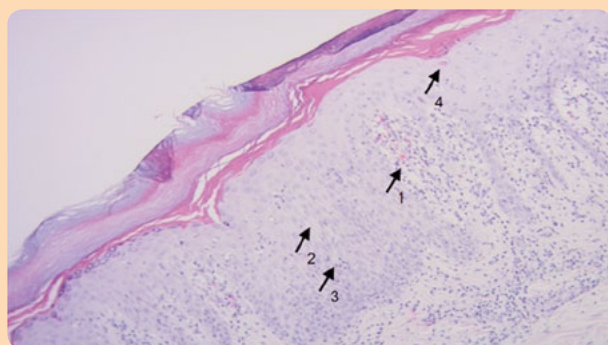


Figura 6. (H-E) Imagen Histopatológica:
1. Extravasación de eritrocitos
2. Espongiosis
3. Exocitosis de linfocitos
4. Queratinocitos necróticos

“

La duda es uno
de los nombres de
la inteligencia

”

Jorge Luis Borges

Los informes de casos sugieren el uso de antibióticos sistémicos, que incluyen las tetraciclinas y la eritromicina, más por sus efectos antiinflamatorios, que por sus efectos antibióticos (1, 4). El tratamiento depende de la gravedad.

Dentro del esquema terapéutico la literatura recomienda como primera línea el uso de antibióticos sistémicos (minociclina 100 mg cada 12 horas, eritromicina 500 mg cada 6 horas, tetraciclina 500 mg cada 12 o cada 6 horas, azitromicina 500 mg un vez al día), corticoides tópicos y fototerapia (PUVA, UVB de banda angosta) (1, 6). Como segunda línea de tratamiento: corticoides sistémicos, tacrolimus tópico, metotrexato (10-25 mg semanales por vía oral) y ciclosporina (2.5 mg/kg/día y luego disminuyendo gradualmente por una semana a 1.25 mg/kg/día) (1, 4).

El interés del caso radica en presentar una patología poco frecuente, con una edad de presentación infrecuente, con compromiso generalizado y marcado de palmas y plantas, que respondió favorablemente a la minociclina. Destacamos que es importante considerar la PLEVA en el diagnóstico diferencial de dermatosis con erupciones papulosas como la papulosis linfomatoide, liquen plano eruptivo, eritema multiforme y de aquellas que comprometen palmas y plantas: sífilis secundaria.

Referencias

1. Skinner R, Levy A. Rapid resolution of pityriasis lichenoides et varioliformis acuta with azithromycin. *J Am Acad Dermatol.* 2008; 58(3): 524-525.
2. Fernandes N, Rozdeba P, Schwartz R, Kihiczak G, et al. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta: a disease spectrum. *Int J Dermatol.* 2010; 49 (3): 257-261.
3. Wood G, Hu CH, Liu R. Parapsoriasis y pitiriasis liquenoide. En: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller A, et al. *Fitzpatrick Dermatología en medicina general.* 8° edición. Edit. Panamericana, Buenos Aires, 2014: 284-295.
4. Pereira N, Brinca A, Brites M, Julião M, et al. Pityriasis Lichenoides et Varioliformis Acuta: Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Dermatol.* 2012; 4(1): 61-65.
5. Macias VC, Marques-Pinto G, Cardoso J. Phototherapy for pityriasis lichenoides: our experience. *Cutan Ocul Toxicol.* 2013; 32 (2): 124-127.
6. Markus J, Carvalho V, Lima M, Abagge K, et al. The relevance of recognizing clinical and morphologic features of pityriasis lichenoides: clinicopathological study of 29 cases. *Dermatol Pract Concept.* 2013; 3(4): 7-10.



Figura 7. Involución completa de lesiones en palmas, luego de dos meses de tratamiento con minociclina.



Figura 8. Involución completa de lesiones en abdomen, luego de dos meses de tratamiento con minociclina.

DERMEXANE CHAMPU



indicaciones

- DERMATOSIS ERITEMATOESCAMOSAS
- PSORIASIS DEL CUERO CABELLUDO
- ECZEMAS AGUDOS Y CRONICOS
- ECZEMAS RECALCITRANTES
- ECZEMATIDES SEBORREICAS
- DERMATITIS POR CONTACTO
- DERMATITIS ALERGICAS


Cassará

Vocación científica. Compromiso social.

LICEND

IVERMECTINA 0,5% LOCION

EL FIN DE LA PEDICULOSIS

EFICACIA

Pediculicida y Ovicida.

SEGURIDAD

Aprobado su uso,
a partir de 6 meses.

TOLERANCIA

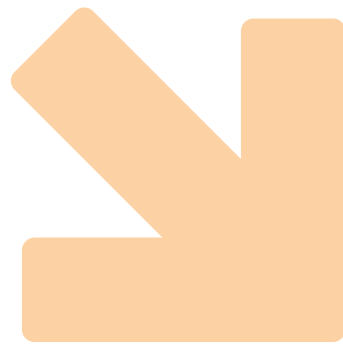
Sin efectos sistémicos.

ECONOMIA

Efectividad con una
única aplicación.
Reconocido por Obras Sociales.




Cassará



Autores

/ Echeverría, María¹
 / Cueto Sarmiento, Karen²
 / Bollea Garlatti, María Luz³
 / Torre Ana Clara⁴
 / Mazzuocolo, Luis Daniel⁵
 / Galimberti, Ricardo Luis⁶

Palabras claves

*micosis superficiales,
 dermatofitos, diagnóstico,
 tratamiento*

Tinea corporis: repasando una vieja conocida

RESUMEN

Las micosis superficiales son causados por hongos que tienen la capacidad de invadir tejidos queratinizados (estrato córneo, pelos, uñas). Dentro de este grupo se encuentran las dermatofitosis que son hongos filamentosos que se deben a tres géneros de hongos *Microsporum*, *Trichophyton* y *Epidermophyton*. Se clasifican según el sitio anatómico afectado. La tinea corporis refiere a infecciones de la superficie del cuerpo que no sean los pies, la ingle, la cara, el cuero cabelludo o el pelo de la barba. El tratamiento puede ser tópico o sistémico.

Se comunica el caso clínico de una paciente de sexo femenino de 79 años, con antecedente de esquizofrenia, que presentaba tinea corporis de dos años de evolución para lo cual recibió tratamiento tópico combinado, antifúngicos asociados a corticoides y tratamiento sistémico.

Educandonos. 2018; 4: 36-41.

¹ Médico Residente

² Médica Becaria Adscripta

³ Jefe de Residentes

⁴ Médica de Planta

⁵ Jefe de Servicio

⁶ Profesor Titular Dermatología. Universidad de Buenos Aires

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

INTRODUCCIÓN

Las micosis superficiales son infecciones producidas por diferentes especies de hongos que afectan piel, mucosas y faneras (pelo y uñas). Debido a que constituyen una patología muy frecuente en dermatología es útil recordar los aspectos más relevantes acerca del tema. Basicamente son producidas por dos grandes grupos de hongos: las levaduras y los dermatofitos. Estos últimos son infecciones exógenas en las que el contagio se produce por transmisión de un animal u otra persona y está representados por diferentes especies (*Epidermophyton*, *Trichophyton* y *Microsporum*) y producen las llamadas tiñas, a las que se les denomina por el nombre del área anatómica afectada.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 79 años, con antecedente de esquizofrenia y síndrome nefrótico que había sido tratado hacia 3 meses con corticoides sistémicos. Cursó internación por descompensación de su enfermedad psiquiátrica y en ese contexto se realizó interconsulta al servicio de dermatología por lesión cutánea localizada.

Al examen físico la paciente presentaba dos placas eritemato parduzcas de gran tamaño, de límites bien definidos y configuración circinada, algunas zonas irregulares, con escamas en su superficie y marcada atrofia en papel de cigarrillo. El límite periférico presentaba escamas más gruesas y más parduzcas. Se distribuían de forma simétrica a nivel de flanco derecho y flanco izquierdo. Las lesiones eran levemente pruriginosas, no presentaban alteraciones en la sensibilidad termoalgésica y tenían dos años de evolución (figura 1).

La paciente ya había consultado dos años atrás por lesiones de similares características y localización. Como exámenes complementarios en ese momento se habían realizado 2 biopsias, la primera con diagnóstico de dermatitis perivascular superficial y la segunda con diagnóstico de dermatoficie.

La paciente refirió haber realizado diferentes tratamientos tópicos sin respuestas.

Teniendo en cuenta la clínica actual, los antecedentes dermatológicos y el tiempo de evolución prolongado se sospecharon como principales diagnósticos diferenciales: tinea corporis, micosis fungoides estadio



Figura 1. Placas eritemato parduzcas de gran tamaño, de límites definidos y configuración circinada, algunas zonas irregulares, con escamas en su superficie y marcada atrofia en papel de cigarrillo. El límite periférico presentaba escamas más gruesas y más parduzcas. Localizadas a nivel de flanco derecho y flanco izquierdo.

Correspondencia

María Echeverría
 maria.echeverria@hospitalitaliano.org.ar
 Perón 4190. CP 1414. Ciudad Autónoma
 de Buenos Aires. Argentina.
 Teléfono: (+54 11) 4959 0200

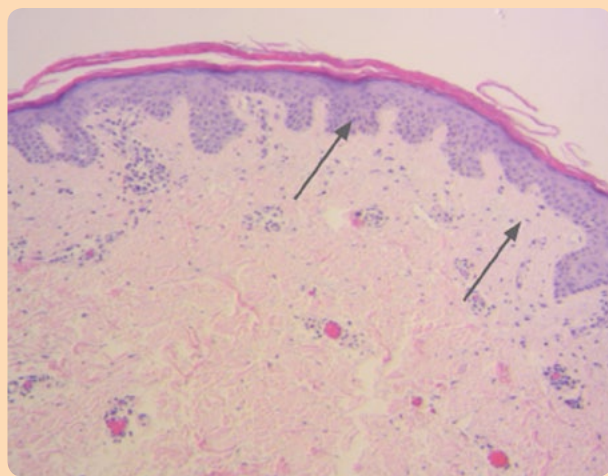


Figura 2. (H-E, 10X). Epidermis con espongiosis e hiperparaqueratosis

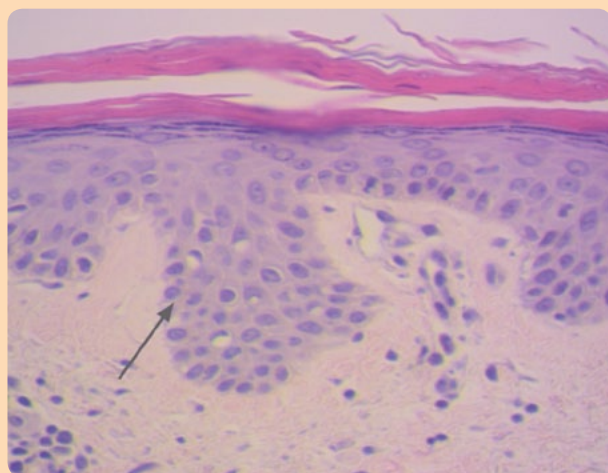


Figura 3. (H-E, 40X) Se observa epidermis con espongiosis e hiperparaqueratosis y dermis con aislados infiltrados mononucleares perivascuales..

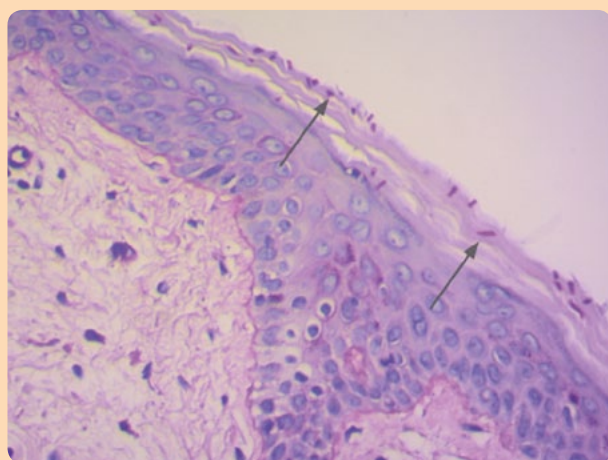


Figura 4. técnica de PAS se evidenciaron hifas en capa córnea.

placa por la persistencia en el tiempo y mas alejada lepra borderline tuberculoide. Se solicitó un laboratorio que no presentó alteraciones. Se realizó escarificado del límite de la placa para examen micológico directo que fue positivo para dermatofitos y el cultivo micológico luego de 21 días de incubación fue positivo para *Trichophyton Rubrum*. Se realizó una biopsia de piel para histopatología que mostró epidermis con espongiosis e hiperparaqueratosis. Dermis con aislados infiltrados mononucleares perivascuales. (Figura 2 y 3). Con técnica de PAS se evidenciaron hifas en capa córnea, lo cual confirmó la sospecha de dermatoficia. (Figura 4).

Con la clínica de la paciente se inició tratamiento tópico combinado con clotrimazol y betametasona dos veces por día. Luego de 1 semana cuando se obtuvo el resultado del examen directo se inició tratamiento sistémico con terbinafina 250 mg al día asociado al tratamiento tópico, durante 2 semanas. Luego de 3 semanas de tratamiento se evidenció resolución clínica del cuadro con evolución de la placa eritemato parduzca inicial a macula ligeramente parduzca. (Figura 5).

COMENTARIOS

Las micosis superficiales son producidas por hongos que tienen la capacidad de invadir tejidos queratinizados por medio de enzimas que metabolizan la queratina.

La prevalencia de infección por hongos se calcula que oscila entre un 20 y 25 % de la población mundial. Dentro las micosis superficiales se encuentran las dermatofitosis, que son causados por tres géneros de hongos: *Microsporum*, *Trichophyton* y *Epidermophyton*. Según su hábitat pueden ser geófitos, zoófilos o antropófilos. La clasificación utilizada es según la localización anatómica de la lesión (1).

Con respecto al mecanismo fisiopatogénico para que se produzca la infección por un lado se requiere del contacto y la adherencia de los elementos infecciosos del hongo (artriconidia) con la piel y por otro lado de los factores predisponentes del huésped que son los siguientes:

- Sexo (por ejemplo la tinea barbae en los hombres).
- Edad (tinea capitis por *Microsporum* es más frecuente en niños hasta antes de la pubertad, tinea pedis y tinea cruris (intertriginosas en general) por agentes antropófilo en jóvenes y adultos y en comunidades cerradas -clubes, regimientos, etc., tinea unguium en adultos, en relación

a factores traumáticos, circulatorios, anatómicos).

- Profesión (militares, atletas, guardavidas, nadadores, veterinarios, trabajadores rurales, etc).
- Hábitos.
- Calor / humedad.
- Hiperhidrosis.
- Soluciones de continuidad en la piel.
- Inmunosupresión (1, 2).

En el caso presentado, el factor predisponente fue el antecedente de esquizofrenia, debido a que existe evidencia comunicada en la literatura que ha demostrado mayor riesgo de desarrollar infecciones por dermatofitos en aquellos pacientes que padecen de enfermedades psiquiátricas (esquizofrenia, depresión). Esto se debe a que los síntomas de su patología de base, tales como abulia y desinterés, los llevaría a tener menos cuidados en sus hábitos de higiene entre otros (3).

Además se debe tener en cuenta que estos pacientes presentan menor tasa de adherencia a los tratamientos, lo cual podría ser el motivo del prolongado tiempo de evolución en el caso clínico comunicado (4).

El diagnóstico de las dermatofitosis es, en primer lugar, clínico.

Sin embargo, existen métodos complementarios que pueden ser utilizados para confirmar la sospecha clínica. El examen directo con hidróxido de potasio al 20%, es un método rápido, simple y económico para arribar al diagnóstico. Esta técnica permite evidenciar hifas con una sensibilidad entre 75 y 80%. Para obtener mayor rédito se debe tomar la muestra del borde activo de la lesión (5).

En el cultivo micológico, la muestra debe ser sembrada en tubos de agar Sabouraud con cloranfenicol y agar Sabouraud cloranfenicol/cicloheximida. El crecimiento de las colonias de dermatofitos es lento, oscila entre 8 a 20 días, a una temperatura de 25°C.

Este método nos permitirá identificar la especie por medio de las características macro y microscópicas. Se debe considerar que de los exámenes directos positivos solo un 40 - 75% se confirman con el cultivo, por lo que un cultivo negativo no descarta el diagnóstico realizado con el examen directo (6).

La biopsia de piel esta indicada en casos en los que el índice de sospecha no es alto. Existen hallazgos histopatológicos sugestivos de dermatoficie que nos

obligan a solicitar la técnica de PAS. Dentro de estos se encuentran estrato córneo compacto, paraqueratosis, espongiosis leve y neutrófilos en el estrato córneo y dentro de los vasos sanguíneos (7).

La técnica de PCR en tiempo real, sirve para detectar género y especie de los dermatofitos. Es más sensible que el examen micológico directo y más rápida que el cultivo convencional. Esta técnica, además de ser costosa, puede obtener falsos positivos ya que no evalúa la viabilidad de los dermatofitos, motivo por el cual consideramos que podría ser útil para pacientes sin tratamiento previo (8, 9).

El tratamiento de las dermatofitosis puede ser tópico o sistémico.

Cuando la infección es localizada y no complicada el tratamiento de primera línea son los antifúngicos tópicos. Dentro de estos, los azoles y alilaminas demostraron similar eficacia con una duración del tratamiento que oscila entre 1 a 2 veces por día por 1 a 4 semanas. Con respecto a los efectos adversos en todos los casos son leves (dermatitis de contacto) (10).

En la práctica diaria suele evitarse el uso de corticoides tópicos ya que pueden enmascarar la clínica y dar un cuadro conocido como "tinea incognita". Sin embargo en la literatura existen estudios que demuestran que la terapia tópica combinada, es decir el uso de azoles asociados corticoides de baja potencia, son útiles para generar mayor respuesta antiinflamatoria logrando así una mayor eficacia clínica en comparación con el uso de antifúngicos como monoterapia. Un de estos estudios demostró que los azoles eran menos efectivos para lograr la curación clínica en comparación con las cremas que combinan azol y esteroides, pero no hubo diferencia en tasa de curación micológica (10).

Existen nuevos agentes tópicos como el efinaconazole, luliconazole y sertaconazol, y el oxaborol, tavaborol. Actualmente la mayoría de las investigaciones se centran en el desarrollo nuevos sistemas de administración, como disminuir el número de aplicaciones por día y tiempos de tratamiento más cortos con el fin de mejorar la eficacia del tratamiento y el cumplimiento del mismo (11).

Para el tratamiento de las micosis superficiales fueron

VERRUKID PEDIATRICO GEL

ACIDO SALICILICO 15%-GEL LIQUIDO FORMADOR DE PELICULA

EL TRATAMIENTO DE VERRUGAS EN NIÑOS AHORA ES MAS SIMPLE Y EFECTIVO



Cassará

aprobados por la FDA (Food and drug Administration) el luliconazole y sertaconazol. Hay estudios que han demostrado que los pacientes tratados con luliconazole 1 vez por día durante 2 semanas, en comparación con bifonazol 1 vez por día durante 4 semanas, presentaron mayor tasa de curación micológica (11, 13).

El **tratamiento sistémico** es indicación en aquellos casos donde existan áreas extensas de piel afectada, cuando se asocia a reacciones inflamatorias excesivas o cuando la terapia tópica falle. En estos casos la terbinafina en dosis de 250 mg día por 1 a 2 semanas y el itraconazol 200 mg día por 1 semana, son los tratamientos de elección ya que demostraron ser más cortos, tener altas tasas de curación y menor efectos adversos en comparación con la griseofulvina y fluconazol que también pueden ser eficaces, pero pueden requerir tratamientos más prolongados y presentar mayores efectos adversos (14, 15).

Actualmente no existe evidencia que compare el uso tratamiento tópicos vs sistémicos. Sin embargo existen estudios que demostraron mayor adherencia de los pacientes a los tratamientos sistémicos. El cumplimiento del tratamiento tópico fue mayor cuando se asoció a terapia por vía oral (16).

En el caso clínico presentado se decidió realizar en una primera instancia tratamiento tópico combinado (clotrimazol + betametasona), pero teniendo cuenta el largo tiempo de evolución y el antecedente de esquizofrenia se decidió asociar el tratamiento tópico al sistémico (terbinafina 250 mg durante dos semanas).

Las **dermatofitosis** son enfermedades prevalentes y un motivo de consulta frecuente. Son múltiples los factores involucrados en el desarrollo y teniendo en cuenta la **importancia de la adherencia terapéutica para lograr una respuesta clínica favorable es necesario adecuar el tratamiento en cada individuo.**



Figura 5. Luego de finalizado el tratamiento se observa mácula ligeramente parduzca residual.

Referencias

- Havlickova B, Czaika VA, Friedrich M. Epidemiological trends in skin mycoses worldwide. *Mycoses*. 2009; 52(1): 95.
- Ameen M. Epidemiology of superficial fungal infections. *Clin Dermatol*. 2010; 28(2): 197.
- Kawai M, Suzuki T, Hiruma M, Ikeda S. A retrospective cohort Study of tinea pedis and tinea unguium in inpatients in a Psychiatric Hospital. *Med Mycol J*. 2014; 55 (2): 35-41.
- Lucca JM, Ramesh M, Parthasarathi G, Ram D. Incidence and factors associated with medication nonadherence in patients with mental illness: a cross-sectional study. *J Postgrad Med*. 2015; 61 (4): 251-256.
- Wanat KA, Dominguez AR, Carter Z, Legua P, et al. Bedside diagnostics in dermatology: Viral, bacterial, and fungal infections. *J Am Acad Dermatol*. 2017; 77(2): 197-218.
- Sandoval NJ, Arenas R, Giusiano G, García D, et al. Diagnóstico y tratamiento de dermatofitosis y pitiriasis versicolor. *Rev Med Hondur*. 2012; 80 (2): 66-74.
- Elbendary A, Valdebran M, Gad A, Elston DM. When to suspect tinea; a histopathologic study of 103 cases of PAS-positive tinea. *J Cutan Pathol*. 2016; 43 (10): 852-857.
- Rinflerch A, Flores V, Argibay P, Galimberti R. Dermatofitos en onicomicosis de una muestra de la población argentina. *Dermatología CMQ*. 2015; 13(2): 108-110.
- Verrier J, Monod M. Diagnosis of Dermatophytosis Using Molecular Biology. *Mycopathologia*. 2017; 182 (1-2): 193-202.
- Gohary M, Van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Burgess H, et al. Topical antifungal treatments for tinea cruris and tinea corporis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 4 (8).
- Gupta AK, Foley KA, Versteeg SG. New Antifungal Agents and New Formulations Against Dermatophytes. *Mycopathologia*. 2017; 182 (1-2): 127-141.
- Saunders J, Maki K, Koski R, Pharm D. Tavaborole, Eficconazole, and Luliconazole: Three New antimycotic agents for the treatment of dermatophytic fungi. *J Pharmacy Prac*. 2017; 30 (6): 621-630.
- Watccanabe S, Takahashi H, Nishikawa T, Higashi N. A comparative clinical study between 2 weeks of luliconazole 1% cream treatment and 4 weeks of bifonazole 1% cream treatment for tinea pedis. *Mycoses*. 2006; 49 (3): 236-241.
- Deng S, Hu H, Abliz P, Wan A. A random comparative study of terbinafina versus griseofulvin in patients with tinea capitis in Western China. *Mycopathologia*. 2011; 172 (5): 365-372.
- Cole GW, Stricklin G, et al. A comparison of new oral antifungal, terbinafina, with griseofulvin as therapy for tinea corporis. *Arch Dermatol*. 1989; 125 (11): 1537 -1539.
- Furue M, Onozuka D, Takeuchi S, Murota H, et al. Adherence to oral and topical medication in 445 patients with tinea pedis as assessed by the Morisky Medication Adherence Scale-8. *Eur J Dermatol*. 2015; 25(6): 570-577.



Autores

/ Cassará, María Luz¹/ Gómez, Roberto Eduardo²

Palabras claves

Microbioma, Probióticos,
Biofilm

Microbiota: Un “órgano olvidado”

RESUMEN

El rol del microbioma de la piel es un nuevo enfoque de la Dermatología. En dermatitis atópica (DA) existe un desbalance del microbioma con una mayor abundancia relativa de *S. Aureus* asociado a un descenso de la diversidad bacteriana. El *S. Aureus* coloniza la piel formando biofilms que protegen a las bacterias y les confieren resistencia al tratamiento con antibióticos.

Educandonos. 2018; 4: 42-45.

¹ Farmacéutica

² Médico

Fundación Pablo Cassará, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), Argentina

El sistema digestivo, la piel y las mucosas alojan una impresionante cantidad de células microbianas. En estas localizaciones los genes microbianos superan ampliamente en número al número de genes propios del huésped (1). Este conjunto de microorganismos y su material genético denominado microbioma es objeto de una gran cantidad de investigaciones debido a su importante rol en el mantenimiento de un equilibrio saludable y su potencial rol en la patogénesis de diversas enfermedades. Si se considera solamente la microbiota intestinal los microorganismos representan un número cercano a los 100 trillones. Adicionalmente, los microorganismos intestinales representan 3 millones de genes, unas 150 veces más que el genoma humano (2). Por este motivo la microbiota ha sido denominada por algunos autores como el “órgano olvidado” (3).

Un aspecto interesante es que aproximadamente un tercio de la microbiota es común a la mayoría de los individuos, pero los dos tercios restantes son específicos de cada persona. Cada individuo tiene su propia “huella digital” de su microflora.

La microbiota tiene importantes funciones para el mantenimiento de la salud y las mismas son de suma importancia, pero muchas veces pasan desapercibidas. Por ejemplo: el antagonismo microbiano que impide el asentamiento de microorganismos potencialmente patógenos. La microbiota constituye una barrera defensiva de primer orden ya que compiten por los nutrientes y ocupan los lugares donde pudieran fijarse los microorganismos patógenos.

La interacción con el sistema inmunológico genera varios procesos de los cuales depende la correcta actividad de nuestra defensa inmune a lo largo de las mucosas intestinales.

Otra función clave es su participación en la disposición de nutrientes esenciales. Muchos microorganismos participan en procesos digestivos y metabólicos, intervienen en los procesos metabólicos de vitaminas del complejo B como la B3 (niacina), B6 (piridoxina), el ácido fólico, la vitamina K y la biotina. También producen enzimas digestivas: lactasa. La presencia en el tubo intestinal del ácido láctico generado por microorganismos mejora la absorción y utilización de minerales como el calcio, el hierro y el fósforo.

Muchos investigadores han analizado el papel que tendría el microbioma en el desarrollo y la evolución de diferentes enfermedades (3). Existe numerosa evidencia científica sobre la importancia que tendría la abundante cantidad de microorganismos presentes en el intestino o la piel, en la fisiopatología de numerosas condiciones clínicas.

Debido a la relevancia del microbioma el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos conduce un programa denominado “proyecto microbioma humano”. Estas investigaciones han contribuido a realizar un mapeo de las diferentes bacterias presentes en el organismo humano y las variaciones interindividuales. Este trabajo también está orientado a establecer los mecanismos por los cuales los cambios en el microbioma pueden asociarse al desarrollo de ciertas enfermedades. Un objetivo fundamental de este proyecto es poder diseñar estrategias de intervención para poder manipular eficientemente el microbioma para restaurar su normal funcionamiento y de esa forma utilizar esta estrategia como una eficiente alternativa terapéutica. Un hallazgo interesante es la variación circadiana de la microbiota en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (4) y la influencia que el microbioma tiene sobre el ritmo circadiano (5). El proyecto incluye dentro de sus objetivos poder profundizar en el conocimiento del genoma de los principales microorganismos que forman parte del microbioma (6). El “proyecto microbioma humano” ha sido útil para catalizar la investigación en este campo y también poder identificar nuevas líneas de trabajo a futuro (7).

En una revisión el Dr. Blaser habla sobre la revolución del microbioma haciendo referencia a que las nuevas tecnologías disponibles han permitido derrumbar el mito de que el microbioma solo tenía una importancia marginal (8). Esta revolución no ocurrió de la noche a la mañana si no que se fue gestando en el curso de varios años de investigación. Actualmente se están viendo las consecuencias de este cambio de paradigma que se traduce en un creciente interés de la comunidad científica y médica en el microbioma para el desarrollo de novedosas aproximaciones terapéuticas en favor de la salud humana.

El rol del microbioma de la piel es un nuevo enfoque en investigaciones científicas en Dermatología en los últimos años. Recientes avances en tecnología molecular

 Correspondencia

María Luz Cassará

mlcassara@ipc.com.ar

Saladillo 2468. Ciudad Autónoma de

Buenos Aires. Argentina.

de secuenciación de ADN permitieron determinar genes de microbios presentes en piel humana y los cambios encontrados del microbioma en estados patológicos (1). Existe una relación estrecha entre el microbioma intestinal y el microbioma de la piel, y su influencia en el desarrollo o cronificación de diversas enfermedades dermatológicas. Por este motivo hay diversas líneas de investigación que analizan la relación con el sistema inmune y su participación en los mecanismos asociados a alergia y enfermedades atópicas, y la influencia que tiene la manipulación del microbioma de la piel para el tratamiento de enfermedades dermatológicas como eczema, acné, psoriasis y otras alergias de la piel.

En el caso de la dermatitis atópica, existe fuerte evidencia sobre el rol que tiene el microbioma de la piel en la patogénesis de la atopía. Varios investigadores demostraron una mayor abundancia relativa de *Staphylococcus aureus* y desarrollo de biofilm, asociado al descenso de la diversidad bacteriana local (9). La prevalencia de biofilm en la dermatitis atópica confiere resistencia al tratamiento con antibióticos y resistencia a la respuesta inmune, y se encuentra relacionado con la reagudización de la enfermedad (9, 10). Varios estudios demostraron la capacidad del Xilitol de inhibir la formación del biofilm de *S. Aureus* previniendo su adhesión a la epidermis y ayudando a su remoción (11, 12). Esta evidencia muestra la importancia del uso del Xilitol en la prevención del desarrollo de biofilm de *S. aureus* en dermatitis atópica ayudando a restablecer el balance del microbioma de la piel.

Para la Dermatología la posibilidad del uso de probióticos o ingredientes que modulen el microbioma, aplicados en forma tópica local podría representar una forma sencilla para restablecer el microbioma de la piel. La aplicación tópica de probióticos tiene un efecto directo en el sitio de aplicación incrementando las barreras naturales de defensa. Los probióticos así como bacterias residentes en la piel pueden producir péptidos con actividad antimicrobiana que benefician la respuesta inmune de la piel. En formulaciones cosméticas los prebióticos podrían ejercer un efecto beneficioso favoreciendo el desarrollo del microbioma con un efecto beneficioso para la piel.

Como consecuencia del avance en tecnología molecular y en investigación aplicada a la salud humana, desde hace ya algunos años se están utilizando probióticos

para el tratamiento de diferentes condiciones médicas. Por ejemplo, el *Lactobacillus reuteri* tiene un efecto beneficioso cuando es utilizado en lactantes que tienen cólicos, los bebés que recibieron el probiótico tuvieron una menor duración de llanto comparado con el grupo control (13). Adicionalmente, una revisión sistemática concluyó que la administración de *Lactobacillus reuteri* reduce la duración de los casos de diarrea, incrementa las posibilidades de curación y reduce el riesgo de diarrea adquirida de la comunidad en niños sanos (14). Un grupo de investigadores italianos realizó un estudio clínico en el cual encontró en pacientes con fibrosis quística que la administración de *Lactobacillus reuteri* redujo el número de infecciones respiratorias altas y las exacerbaciones pulmonares (15). Todas estas evidencias constituyen una fuerte evidencia sobre los beneficios de la utilización del *Lactobacillus reuteri* en diferentes condiciones clínicas para mantener una condición de vida saludable o para contribuir al tratamiento de diferentes patologías.

En otra revisión sistemática se afirma que la administración de *Lactobacillus rhamnosus* reduce la incidencia de otitis media aguda, infecciones respiratorias altas y el uso de antibióticos en niños (16). Un grupo científico en Finlandia realizó un estudio doble ciego controlado con placebo en niños de 1 a 6 años para examinar si la leche suplementada con *Lactobacillus rhamnosus* podría tener un efecto en la incidencia de caries. Se encontró que el grupo que recibió el probiótico tuvo una menor incidencia de caries (17).

Una revisión sistemática sugiere que la administración de probióticos mejora la constipación en individuos añosos. La bacteria más estudiada en este caso fue el *Bifidobacterium longum* (18).

Existe evidencia sobre el beneficio en la prevención y tratamiento de la diarrea asociada a antibióticos de probióticos como *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus casei* y la levadura *Saccharomyces boulardii* (19).

La administración de *Lactobacillus rhamnosus* en niños tiene un efecto profiláctico contra el desarrollo de alergias alimentarias (20). Existen numerosos estudios sobre el efecto favorable del *Lactobacillus rhamnosus* y otros lactobacilos en la prevención y tratamiento de la dermatitis atópica.

Recientemente la Organización Mundial de Alergia (WAO) recomendó el uso de probióticos en mujeres lactantes y embarazadas con riesgo de tener un hijo atópico y también lo recomendó para infantes con riesgo de desarrollar atopías. De hecho, la WAO considera el uso de probióticos como una estrategia de prevención para la dermatitis atópica y otras patologías relacionadas con la atopía como rinitis alérgica y asma en niños en riesgo (21).

Como resumen final podemos afirmar que existe un considerable soporte científico sobre los beneficios que puede aportar el uso de probióticos tanto como medida preventiva o como tratamiento de un número amplio de condiciones médicas y enfermedades. Seguramente, en los próximos años se incrementará el número de proyectos de investigación en este campo y también el uso de diferentes probióticos.

La Organización Mundial de Alergia (WAO) recomienda el uso de probióticos en mujeres lactantes y embarazadas con riesgo de tener un hijo atópico y también para infantes con riesgo de desarrollar atopías.

Referencias

1. Grice EA. The skin microbiome: potential for novel diagnostic and therapeutic approaches to cutaneous disease. *Semin Cutan Med Surg.* 2014; 33(2): 98-103.
2. Franzosa EA, Huang K, Meadow JF, Gevers D, et al. Identifying personal microbiomes using metagenomic codes. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2015; 112 (22): E2930-8.
3. Parashar A, Udayabanu M. Gut microbiota: Implications in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2017; 38: 1-7.
4. Halfvarson J, Brislawn CJ, Lamendella R, Vazquez Baeza Y, et al. Dynamics of the human gut microbiome in inflammatory bowel disease. *Nat Microbiol.* 2017; 2: 17004.
5. Leone V, Gibbons SM, Martinez K, Hutchinson AL, et al. Effects of diurnal variation of gut microbes and high fat feeding on host circadian clock function and metabolism. *Cell Host Microbe.* 2015; 17(5): 681-689.
6. Rosa BA, Hallsworth Pepin K, Martin J, Wollam A, et al. Genome Sequence of *Christensenella minuta* DSM 22607T. *Genome Announc.* 2017; 5(2): e01451-16.
7. E. Stulberg y col. An assessment of US microbiome research. *Nat Microbiol.* 2016; 1:15015.
8. M.J. Blaser. *J Clin Invest.* 2014;124(10):4162-4165.
9. Allen HB, Vaze ND, Choi C, Hailu T, et al. The Presence and Impact of Biofilm-Producing *Staphylococci* in Atopic. *JAMA Dermatol.* 2014;150(3): 260-265.
10. Gonzalez T, Biagini Myers JM, Herr AB, et al. Staphylococcal Biofilms in Atopic Dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2017; 17(12): 81.
11. Katsuyama M, Ichikawa H, Ogawa S, Ikezawa Z. A novel method to control the balance of skin Microflora. Part 1. Attack on biofilm of *Staphylococcus aureus* without antibiotics. *J Dermatol Sci.* 2005; 38(3):197-205.
12. Katsuyama M, Kobayashi Y, Ichikawa H, Mizuno A, et al. A novel method to control the balance of skin microflora Part 2. A study to assess the effect of a cream containing farnesol and xylitol on atopic dry skin. *J Dermatol Sci.* 2005; 38(3): 207-213.
13. Szajewska H, Gyrczuk E, Horvath A. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for the management of infantile colic in breastfed infants: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr.* 2013;162(2): 257-262.
14. Urbańska M, Gieruszczak-Białek D, Szajewska H. Systematic review with meta-analysis: *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for diarrhoeal diseases in children. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016; 43(10): 1025-1034.
15. Di Nardo G, Oliva S, Menichella A, Pistelli R, et al. *Lactobacillus reuteri* ATCC55730 in Cystic Fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 58(1): 81-86.
16. Liu S, Hu P, Du X, Zhou T, et al. *Lactobacillus rhamnosus* GG supplementation for preventing respiratory infections in children: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Indian Pediatr.* 2013; 50(4): 377-381.
17. Näse L, Hatakka K, Savilahti E, Saxelin M, et al. Effect of long-term consumption of a probiotic bacterium, *Lactobacillus rhamnosus* GG, in milk on dental caries and caries risk in children. *Caries Res.* 2001; 35(6): 412-420.
18. Martínez-Martínez M, Calabuig-Tolsá R, Cauli O. The effect of probiotics as a treatment for constipation in elderly people: A systematic review. *Arch Gerontol Geriatr.* 2017; 71: 142-149.
19. Hempel S, Newberry SJ, Maher AR, Wang Z, et al. Review Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2012; 307(18): 1959-1969.
20. Cosenza L, Nocerino R, Di Scala C, di Costanzo M, et al. Bugs for atopy: the *Lactobacillus rhamnosus* GG strategy for food allergy prevention and treatment in children. *Benef Microbes.* 2015; 6(2): 225-232.
21. Fiocchi A, Pawankar R, Cuello-García C, Ahn K, et al. World allergy organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): probiotics. *World Allergy Organ J.* 2015; 8(1): 4

Atopix

**CONTROL DEFINITIVO DE LA
DERMATITIS ATÓPICA**

TRATAMIENTO
DESTRUCCIÓN DEL BIOFILM

MANTENIMIENTO
INHIBICIÓN DEL BIOFILM

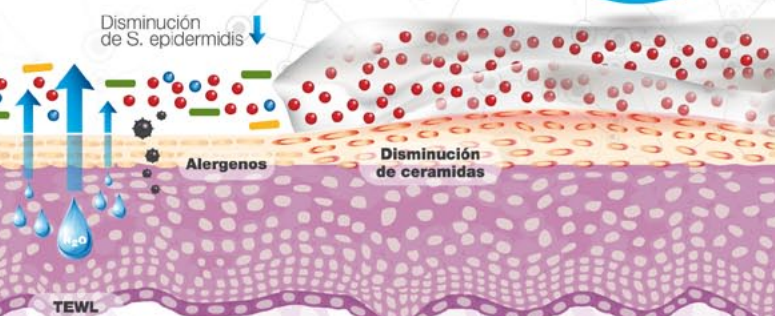
MODULA EL MICROBIOMA DE LA PIEL

Estudios comprueban la relación directa entre la severidad de las lesiones de DA y el número de *S. aureus* presente en las mismas. Cuando la densidad de este agente patógeno se incrementa por sobre determinados valores comienza un proceso de comunicación entre las bacterias (quorum sensing) que tiene por objetivo concentrar esfuerzos formando un biofilm. Este biofilm hace que las bacterias sean refractarias a la antibioticoterapia y a los mecanismos inmunológicos propios del organismo.

Piel Sana



Piel con DA



● *S. epidermidis*
● *S. aureus*





Autores

/ De Luca, David Aldo¹

/ Galimberti, Ricardo Luis²

Palabras claves

células linfoides innatas

Células linfoides innatas

RESUMEN

Las células linfoides innatas agrupan a un conjunto de elementos celulares incapaces de expresar el receptor T pertenecientes a los linfocitos de la inmunidad adaptativa. Se clasifican acorde a la expresión de ciertos factores de transcripción como T-bet, ROR α , GATA3 y ROR γ t, así como a la producción específica de citoquinas de los perfiles Th1, Th2 y Th17. Estas células tienen funciones específicas antimicrobianas, de organogénesis linfoidea, inducen la reparación celular postinfecciosa, estimulan la termogénesis, promueven la angiogénesis y el cierre de heridas. La disregulación de los linfocitos innatos se asocia a enfermedad de índole inmunológico como la psoriasis, la enfermedad de Crohn, la dermatitis atópica y el asma, como también juega un rol importante en la carcinogénesis. Las células linfoides innatas aportan nuevas piezas para un mejor entendimiento de la fisiopatología de enfermedad inmunológicas e infecciosas, como así también, otorgan un nuevo campo de investigación para potenciales dianas terapéuticas.

Educandonos. 2018; 4: 48-52.

Correspondencia

David Aldo De Luca

daviddeluca@gmail.com

Amílcar Cabral, N°3, Luanda Angola. África

Teléfono: 244 923 167 730

¹ Médico especialista en Dermatología; Magister en Biología Molecular Médica. Luanda Medical Center, Angola.

² Médico especialista en Dermatología. Hospital Italiano de Buenos Aires

INTRODUCCIÓN

No cabe duda que el sistema inmune es un conjunto de elementos relacionados de una forma compleja, de los que aún poco conocemos. De manera arbitraria, se clasifica al sistema inmune en innato, para aquellos que reaccionan de forma rápida, inespecífica y sin un contacto previo con la noxa. Por otro lado, el sistema adaptativo genera una respuesta de mayor duración, con memoria y específica para el agente implicado. Clásicamente, los linfocitos T forman parte de este último sistema y sus funciones comprenden la acción citotóxica, los efectos antineoplásicos, la activación de los linfocitos B, junto con la inhibición de la respuesta inmune exagerada. De forma molecular, el linfocito T se caracteriza por la presencia de proteínas en la superficie celular como el receptor de células T (TCR), el receptor de IL-2 y CD3. Además, la expresión de factores de transcripción específicos, permite reconocer diferentes funciones y subclases del linfocito (1).

Las células linfoides innatas (ILC, del inglés *innate lymphoid cells*) definen una población de linfocitos incapaces de expresar TCR, pero que sí demuestran en su superficie la cadena γ del receptor de IL-2, que tienen en común con su equivalente adaptativo (2).

CLASIFICACIÓN

Existen diferentes clasificaciones de las ILC, como las células NK y las no NK. Sin embargo, debido a la gran cantidad de células y marcadores descubiertos, se clasificó a las mismas en tres grupos, basado en la producción específica de citoquinas y de la expresión factores de transcripción (3). En la figura 1 se grafica la clasificación:

El grupo 1 de ILC incluye a las ILC1 y a las células NK, ambas capaces de sintetizar INF- γ , pero no otro tipo de citoquinas, por lo que se asemejan a los linfocitos Th1 de la inmunidad adaptativa. Los factores de transcripción característicos de esta serie son T-bet y eomesodermina. Las ILC1 se diferencian de las NK en la imposibilidad de producir perforinas y granzima B (4).

El grupo 2 incluye a las ILC2, capaces de producir IL-4, IL-5 e IL-13 en respuesta a diversas citoquinas, dando una similitud al perfil Th2 de la respuesta adaptativa. Dependen de los factores de transcripción ROR α y GATA-3 para su desarrollo (5).

El grupo 3 incluye a todas las ILC capaces de producir IL-17 y/o IL-22, células que a su vez poseen la plasticidad suficiente para virar de un subtipo de ILC3 a otro. Los factores de transcripción necesarios para su desarrollo son ROR γ t e IL-7R α . El subgrupo principal abarca a las células LTi, de importancia durante el desarrollo de órganos linfáticos secundarios en la embriogénesis. Localizados en el bazo, LTi producen IL-17A e IL-22 posnatal y asisten en el switch de clase de las inmunoglobulinas a tipo IgA. Un grupo especial de ILC llamadas ILC3, presentan un marcador de superficie llamado NCR, que lo diferencia de LTi. Las ILC3 NCR+ son productoras de IL-22 y son cruciales para la respuesta antibacteriana intestinal. Un pequeño subgrupo llamado ILC3 NCR- producen IL-17 y tienen una función de tipo célula presentadora de antígenos (6-8).

FISIOLOGÍA DE LAS ILC

Las funciones antimicrobianas de las ILC son las mejores conocidas y más estudiadas. Por ejemplo, ILC1 es capaz de sintetizar INF- γ en respuesta a la exposición a Toxoplasmosis oral, para el control de la infección. Las ILC2 responde a la infección parasitaria por *Nippostrongylus brasiliensis*, al reclutar células del perfil Th2 con acción antihelmíntica. De la misma manera, ILC2 induce la producción de mucinas intestinales y estimula la contractilidad intestinal para eliminar al parásito. El grupo 3 de las ILC tienen variados efectos antifúngicos y antibacterianos Gram negativos, como el control de la proliferación de la *Candida albicans* a nivel oral, la producción de péptidos antimicrobianos para el control de la invasión de *E. coli* K1 (9-11).

La acción inmunológicas y de reparación tisular cobraron gran importancia en los últimos años. Las ILC2 reparan el epitelio respiratorio ante infecciones por virus Influenza y promueven la producción de anfiregulina, una citoquina que induce la curación de heridas y reparación tisular. Las ILC3 son radioresistentes y tiene acción antiapoptótica sobre las células madres intestinales, lo que permite preservar la función de barrera intestinal, luego del trasplante de médula ósea. Además, las ILC3 juegan un rol fundamental en la prevención de la enfermedad injerto contra huésped. Las LTi reparan la histoarquitectura de los órganos linfáticos secundarios, luego de las infecciones virales; mientras que las ILC3 segregan las áreas T y B de los folículos linfoides (12, 13).

Otras acciones a destacar abarcan la **organogénesis linfática** a cargo de las LTI, como es el caso de las placas de Peyer o los ganglios linfáticos. Además, las ILC del grupo 3 que expresan ROR γ t están involucradas en la regeneración tímica, luego de la depleción del epitelio secundario a la irradiación. **A nivel metabólico**, las ILC2 reclutan macrófagos para activar la termogénesis en el tejido adiposo. Sumado a esto, se le atribuye efectos protectores contra la insulinoresistencia y de viraje del tejido adiposo a grasa parda. De forma similar, las ILC2 atraen macrófagos al tejido de granulación en las heridas, promoviendo la angiogénesis, **el cierre de las heridas** y la resolución de la inflamación (4, 14, 15).

IMPLICANCIAS PATOLÓGICAS

En la **psoriasis**, la susceptibilidad genética y los factores ambientales gatillan la enfermedad, mediante una comunicación cruzada entre el sistema inmune innato y adaptativo. El perfil Th17, junto a las IL-22 e IL-17 juegan un rol fundamental en la fisiopatología de la psoriasis. Sin embargo, la población ILC3 se encuentra aumentada no solo en las placas de psoriasis, sino también en la piel aparentemente sana, como en sangre periférica, reflejando la gravedad de la enfermedad. En el tejido intestinal la concentración de ILC3 NCR+ predomina sobre las ILC1.

En la **enfermedad de Crohn** y por respuesta a IL-12, las ILC1 producen INF- γ y generan inflamación tonsilar e intestinal, eventos relacionadas a la fisiopatología de esta entidad. El uso de terapéutica anti-TNF como adalimumab, reduce el número de ILC3 en sangre periférica y confirma una vez más, que la psoriasis es una enfermedad que debe ser abordada de forma sistémica (16).

En las **enfermedades de índole atópico** existe un desbalance en la producción de citoquinas del perfil Th2, con eosinofilia, mastocitosis y producción de IgE, en la mayoría de los casos. En la **dermatitis atópica**, las ILC2 no solo están aumentadas en la piel, sino que demuestran un perfil activo de producción de mediadores inflamatorios. El daño de la barrera cutánea en este cuadro induce estrés en los queratinocitos, que estimula la producción de citoquinas por ILC2, empeorando las manifestaciones en la piel. De la misma manera, **en el asma y la rinosinusitis crónica**, las citoquinas Th2 provienen también de las ILC2. La activación de GATA3 induce de forma indirecta la proteína TSLP (linfopoyetina estromal tímica), relacionada

a la formación de pólipos nasales y a la gravedad de la obstrucción de la vía aérea (17, 18).

La participación de las ILC **en el cáncer** no está del todo dilucidada pero, a excepción de las células NK, los subtipos de ILC pueden promover y mantener la carga neoplásica, como también reducirla. Un ejemplo a comentar es la leucemia mieloide aguda, donde las ILC1 se encuentran aumentadas, las ILC3 NCR+ reducidas, mientras que los niveles de las ILC2 y las ILC3 NCR- no varían. La quimioterapia reduce drásticamente todas las ILC y, solo en los pacientes respondedores, se recuperan los valores normales de ILC1 e ILC3 NCR+. En el cáncer gástrico, el predominio de la expresión de ROR α y GATA3 sugieren una polarización al perfil Th2, con un efecto inmunosupresor y de progresión de la enfermedad. En modelos murinos de cáncer de colon inducidos por bacterias, las ILC3 productoras de IL-17 e IL-22 mantienen la inflamación crónica intestinal y el desarrollo de la neoplasia. La depleción de ILC del grupo 3 en estos modelos, bloquea las formas invasivas del cáncer (20).

CONCLUSIÓN

Las células linfoides innatas otorgan una nueva mirada la respuesta homeostática, son un nuevo nexo en la compleja red inmunológica y posibilitarán en un futuro, terapéuticas específicas y personalizadas a enfermedades de índole inflamatoria y neoplásica.

Las células linfoides innatas aportan nuevas piezas para un mejor entendimiento de la fisiopatología de enfermedad inmunológicas e infecciosas.

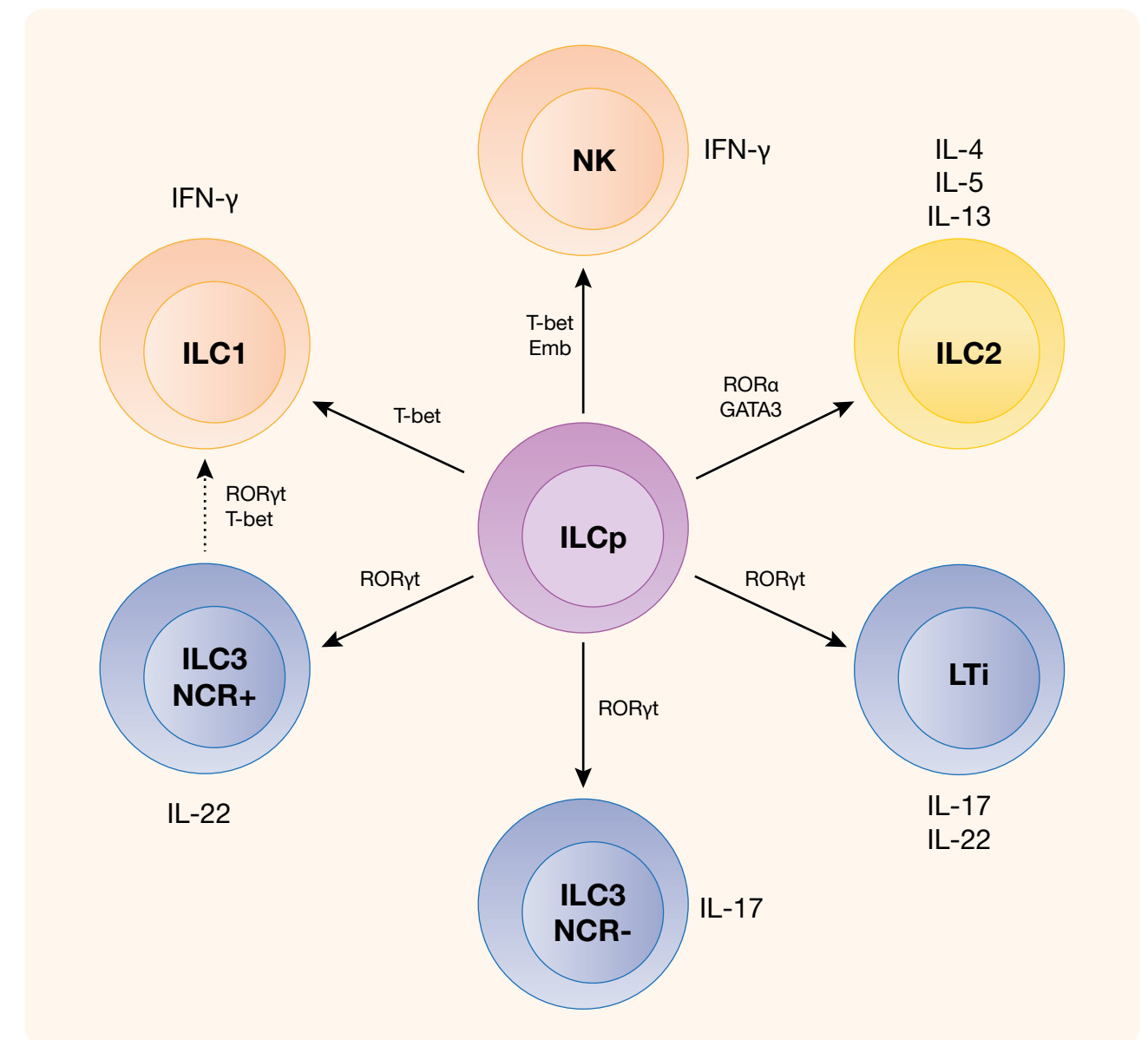


Figura 5. La célula madre precursora (ILCp) ante estímulos y citoquinas específicas es capaz de generar diferentes tipos de células linfoides innatas (ILC). A través de la expresión de T-bet, se desarrollan las ILC del grupo 1 (células en naranja) como las ILC1 que producen INF- γ . La expresión conjunta de T-bet y de eomesodermina (Emd), genera un perfil celular tipo NK productora de la misma citoquina. Las células del grupo 2 (célula en amarillo) requiere de la expresión de los factores ROR α y GATA3 para diferenciarse a ILC2 y producir finalmente, interleuquinas del perfil Th2. A través de la expresión del factor ROR γ t, se generan las ILC del grupo 3 (células en azul), como las células LTI, ILC3 NCR- e ILC3 NCR+, productoras de citoquinas del perfil Th17. Ante la expresión de T-bet, las ILC3 NCR+ pueden virar al perfil de ILC1 y producir INF- γ .

“ El tiempo no existe, existe solo el presente, el pasado es el presente que fue y esta en la memoria, el futuro es el presente que será y esta en la expectativa, vivi el presente. ”

San Agustín

Referencias

1. Iñáez Pareja E. Curso de Inmunología. 2. Células del sistema inmune. 1999. Disponible en: http://www.ugr.es/~eianez/inmuno/cap_02.htm. Fecha de Consulta: 04/01/2018
2. Spits H, Artis D, Colonna M, Dieffenbach A, et al. Innate lymphoid cells--a proposal for uniform nomenclature. *Nat Rev Immunol*. 2013; 13: 145-149.
3. Satoh-Takayama N. Heterogeneity and diversity of group 3 innate lymphoid cells: new cells on the block. *Int Immunol*. 2016; 28: 29-34.
4. Spits H, Cupedo T. Innate lymphoid cells: emerging insights in development, lineage relationships, and function. *Annu Rev Immunol*. 2012; 30: 647-475.
5. Mjösberg JM, Trifari S, Crellin NK, Peters CP, et al. Human IL-25- and IL-33-responsive type 2 innate lymphoid cells are defined by expression of CRTH2 and CD161. *Nat Immunol*. 2011; 12: 1055-1062.
6. Takatori H, Kanno Y, Watford WT, Tato CM, et al. Lymphoid tissue inducer-like cells are an innate source of IL-17 and IL-22. *J Exp Med*. 2009; 206: 35-41.
7. Satoh-Takayama N, Vosshenrich CA, Lesjean-Pottier S, Sawa S, et al. Microbial flora drives interleukin 22 production in intestinal NKp46+ cells that provide innate mucosal immune defense. *Immunity*. 2008; 29: 958-970.
8. Buonocore S, Ahern PP, Uhlir HH, Ivanov II, et al. Innate lymphoid cells drive interleukin-23-dependent innate intestinal pathology. *Nature*. 2010; 464: 1371-1375.
9. Maizels RM, Hewitson JP, Smith KA. Susceptibility and immunity to helminth parasites. *Curr Opin Immunol*. 2012; 24: 459-466.
10. Gladiator A, Wangler N, Trautwein-Weidner K, LeibundGut-Landmann S. Cutting edge: IL-17-secreting innate lymphoid cells are essential for host defense against fungal infection. *J Immunol*. 2013; 190: 521-525.
11. Deshmukh HS, Liu Y, Menkiti OR, Mei J, et al. The microbiota regulates neutrophil homeostasis and host resistance to *Escherichia coli* K1 sepsis in neonatal mice. *Nat Med*. 2014; 20: 524-530.
12. Dieffenbach A. Innate lymphoid cells in the defense against infections. *Eur J Microbiol Immunol (Bp)*. 2013; 3: 143-151.
13. Munneke JM, Björklund AT, Mjösberg JM, Garming-Legert K, et al. Activated innate lymphoid cells are associated with a reduced susceptibility to graft-versus-host disease. *Blood*. 2014; 124: 812-821.
14. Uhm M, Saitel AR. White, Brown, and Beige; Type 2 Immunity Gets Hot. *Immunity*. 2015; 42: 15-17.
15. Rak GD, Osborne LC, Siracusa MC, Kim BS, et al. IL-33-Dependent Group 2 Innate Lymphoid Cells Promote Cutaneous Wound Healing. *J Invest Dermatol*. 2016; 136(2): 487-496.
16. Villanova F, Flutter B, Tosi I, Grys K, et al. Characterization of innate lymphoid cells in human skin and blood demonstrates increase of NKp44+ ILC3 in psoriasis. *J Invest Dermatol*. 2014; 134: 984-991.
17. Roediger B, Kyle R, Le Gros G, Weninger W. Dermal group 2 innate lymphoid cells in atopic dermatitis and allergy. *Curr Opin Immunol*. 2014; 31: 108-114.
18. Bergot AS, Monnet N, Le Tran S, Mittal D, et al. HPV16 E7 expression in skin induces TSLP secretion, type 2 ILC infiltration and atopic dermatitis-like lesions. *Immunol Cell Biol*. 2015; 93: 540-547.
19. Moskalenko M, Pan M, Fu Y, de Moll EH, et al. Requirement for innate immunity and CD90+ NK1.1+ lymphocytes to treat established melanoma with chemo-immunotherapy. *Cancer Immunol Res*. 2015; 3: 296-304.
20. Bie Q, Zhang P, Su Z, Zheng D, et al. Polarization of ILC2s in peripheral blood might contribute to immunosuppressive microenvironment in patients with gastric cancer. *J Immunol Res*. 2014; 2014: 923135.

Atopix

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



crema

emulsión

espuma

JORNADAS DE EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

CURSO VIRTUAL

Cancer de piel para el dermatólogo

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

Cassarà

Vocación científica. Compromiso social.



Human Microbiome

GLICERINA

MANTECA DE KARITÉ

XILITOL

NIACINAMIDA ÁCIDO HIALURÓNICO

Atopix

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

