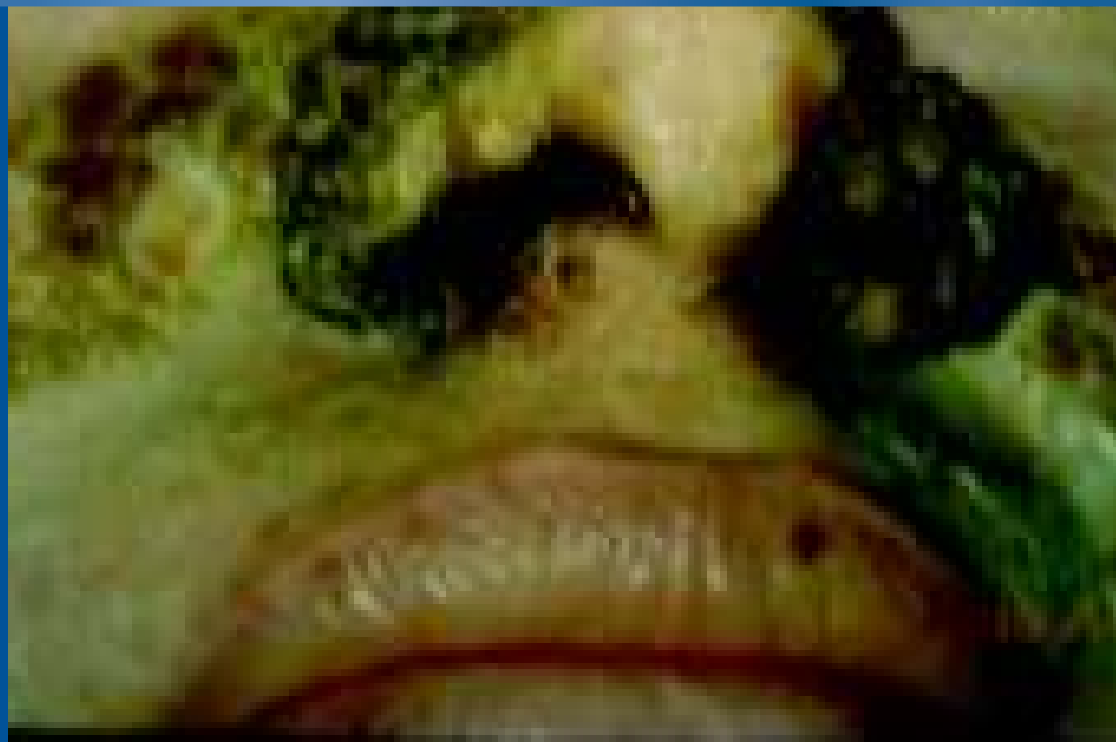


DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA



EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

- Los Eosinofilos y la piel

ARTÍCULO ORIGINAL

- Respuesta de las dermatosis tratadas con fototerapia UVB de banda angosta en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2002 – 2005

COMUNICACIONES BREVES

- Dermatitis facticia. Presentación de un caso y revisión de la literatura
- Linfoma nasal de células T/Natural killer. Reporte de un caso
- Poroma ecrino intraepidérmico de localización inusual

CORRELATO CLÍNICO PATOLÓGICO

- Nódulos auriculares ulcerados simétricos

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

VOLUMEN 17 Nº 2
MAYO-AGOSTO 2007

EDITORIAL

El campo de las enfermedades psicocutáneas es sumamente amplio y de gran interés para los dermatólogos. Se estima que en al menos un tercio de las consultas dermatológicas es de gran importancia reconocer los factores emocionales para el manejo adecuado de la patología cutánea. En un grupo de ellas, las dermatitis facticias o artefactas, estos factores juegan un rol primordial.

Los desórdenes psicocutáneos pueden ser clasificados en:

- Condiciones primariamente psiquiátricas como delusiones de parasitosis, delusiones sobre la imagen corporal (dismorfofobia, glosodinea, vulvodinea), alteraciones fóbicas, lavado compulsivo de manos.
- Dermatitis primariamente facticias en su origen como la dermatitis artefacta, simulación, síndrome de Munchausen, auto mutilación, púrpura psicogénica, etc.
- Dermatitis agravadas por hábitos nocivos y compulsiones como el liquen simple, excoriaciones neuróticas, prurigo nodular, acné excoriado, tricotilomanía, tricofagia, etc.
- Dermatitis debido a acentuación de respuestas fisiológicas como hiperhidrosis, sonrojamiento.
- Dermatitis en las cuales los factores emocionales pueden precipitar o perpetuar la condición como eccema vesicular de palmas y plantas, dermatitis atópica del adulto, dermatitis seborreica, psoriasis, alopecia areata, etc.

En la presente edición de Dermatología Peruana se reporta un caso muy interesante de

dermatitis facticia y es motivo para que tengamos siempre en cuenta a este grupo de enfermedades. La dermatitis facticia comprende a la dermatitis artefacta, dermatitis simulata y dermatitis pasivata.

La dermatitis artefacta es una enfermedad cutánea causada por las acciones intencionales de un paciente en su piel, mucosas o anexos cutáneos, con ocultamiento de sus acciones al médico tratante. Es mucho más frecuente en mujeres (proporción de 4 a 8 a 1) y las lesiones típicamente son de aparición brusca, sin pródromos y generalmente simétricas; las áreas comúnmente comprometidas son las áreas expuestas como cara, manos, piernas, etc. siendo los procesos destructivos cutáneos los más comunes.

En la dermatitis simulata el paciente se vale de una serie de medios externos para simular una enfermedad, tales como cosméticos para simular una erupción cutánea, azúcar para una queilitis o colorantes para provocar cambios en el color de la sudoración.

En la dermatitis passivata lo característico es el cese de la limpieza en determinada zona corporal lo que produce la acumulación de costras queratínicas. Se presenta en pacientes geriátricos o con alteraciones mentales serias. Se le ha denominado también síndrome de Diógenes.

Esperamos que la presentación de este caso sea el estímulo para que nuestros colegas expongan sus experiencias profesionales en el abordaje y tratamiento de este importante grupo de pacientes.

Arturo Saettone León

Director

LOS EOSINÓFILOS Y LA PIEL.

Eosinophils and skin

Luis Valdivia-Blondet*

INTRODUCCIÓN

La patología cutánea y su asociación a una eosinofilia sanguínea o tisular es conocida, sin embargo el rol preciso del eosinófilo en la fisiopatología de estas enfermedades aún no está aclarado por la dificultad del estudio de estas células debido a los bajos niveles de eosinófilos circulantes en condiciones normales, su breve tránsito sanguíneo, su corta vida tisular en las situaciones de enfermedad, la imposibilidad de cultivarlo y las limitadas líneas celulares disponibles para la investigación.

Esta situación descrita ha mejorado en los últimos años. En 1979, el descubrimiento de la técnica de purificación de eosinófilos circulantes aislados por gradiente de densidad, más métodos de selección inmunogenética, ha permitido el estudio de células aisladas de personas enfermas y de sanas. La utilización de citoquinas recombinantes ha permitido obtener células muy próximas al eosinófilo maduro a partir de precursores presentes en sangre de cordón umbilical⁽¹⁾. Con el desarrollo de técnicas como la citometría de flujo, la inmunohistoquímica y de biología molecular se ha podido establecer que el eosinófilo tiene función efectora y moduladora de la respuesta inmune, que es atraído a la piel por diversos factores quimiotácticos, que participa en la reacción inflamatoria y en su perennización por la secreción de mediadores pro inflamatorios y citoquinas⁽²⁾. La inmunofluorescencia ha demostrado los depósitos de gránulos del eosinófilo, constituidos por proteínas tóxicas, en los tejidos y que el depósito de éstos, en varias enfermedades, es mucho mayor que el que podrían depositar los eosinófilos

identificados, lo que indica que el papel que tiene en la patología cutánea no puede ser juzgado por el número de eosinófilos intactos presentes en los tejidos⁽³⁾.

Los avances en el conocimiento de las células eosinófilas y su rol en el inicio y establecimiento de la reacción inflamatoria y de la respuesta inmune hace necesario iniciar la presente revisión por el estudio previo de hechos básicos de esta.

Biología del eosinófilo

En la vida fetal y neonatal los eosinófilos pueden producirse en sitios extramedulares (Hígado, bazo, timo, nódulos linfáticos), pero en el adulto se elaboran exclusivamente en la médula ósea a partir de precursores hematopoyéticos CD34+ capaces de autorrenovarse, y que por los contactos con el estroma medular así como la presencia de varios factores solubles como la LIF (*leukemia inhibitory factor*), el SCF (*stem cell factor*), la IL (*interleukina*)-6 y el G-CSF (*granulocyte colony stimulating factor*); esta célula precursora se diferencia en una célula multipotente, capaz de diferenciarse en células de la línea mieloide o linfoide⁽⁴⁾.

Bajo la influencia de la IL-3, del GM-CSF (*granulocyte-macrophage colony stimulating factor*), de la IL-4 y de la eotaxina, esta célula evoluciona hacia un precursor híbrido con características de los eosinófilos y los basófilos. Su diferenciación hacia la línea de los eosinófilos es por acción de tres citocinas: la IL-3, del GM-CSF y sobre todo de la IL-5 que es un promotor exclusivo del eosinófilo. Las funciones de las citocinas eosinofilo-poyéticas son: promueven el desarrollo y la maduración de los eosinófilos en la médula ósea; liberan eosinófilos maduros de la médula ósea; sostienen la viabilidad de los eosinófilos; antagonizan la apoptosis de los eosinófilos maduros; incrementan las respuestas efectoras de los eosinófilos maduros⁽⁵⁾.

-
- Médico Dermatólogo, Doctor en Medicina.
 - Profesor Principal de Dermatología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.



Unas 3 horas son necesarias para la producción medular de eosinófilos maduros y su pasaje a la circulación sanguínea, proceso que se conoce como *diabase*⁽⁶⁾. En este proceso son fundamentales la acción de la IL-5 sola o en conjunto con la eotaxina y la de moléculas de la familia de las beta2 integrinas como la LFA (*leukocyte function adhesión antigen*) -1. La liberación rápida de eosinófilos maduros a la circulación sanguínea para lograr el incremento agudo de los eosinófilos periféricos está bajo control de los linfocitos T, por lo que el aumento de los eosinófilos en la circulación, al igual que la respuesta inmunológica es específica, tiene memoria y facilita el reclutamiento de eosinófilos a los sitios de inflamación específica^(5,7-9).

Hay ciertas citocinas que inhiben el crecimiento y diferenciación del eosinófilo precursor. Así el Factor de Transferencia suprime la vía del eosinófilo. El interferón alfa inhibe la formación de colonias por la médula ósea de la serie granulocito-macrófago, lo que ha sido utilizado para el tratamiento de ciertos pacientes con eosinofilia. (Tabla 1).

Tabla 1. Receptores del eosinófilo para los factores de crecimiento y de las citoquinas.

Receptores	Ligandos
IL3-R	IL3
IL5-R	IL5
GM-CSF-R	GM-CSF
IL4-R	IL4
IL9-R	IL9
IL13-R	IL13
IL10-R	IL10
IL2-R	IL2
IFN gamma-R	IFN gamma
IL1-R	IL1
TNF-R	TNF alfa
IFN alfa-R	IFN alfa
TGF beta-R	TGF beta
SCF-R, c-kit	SCF

A la salida de la médula ósea a la circulación sanguínea, el eosinófilo está en estadio terminal de diferenciación y morfológicamente es un leucocito polimorfonuclear de núcleo bilobulado característico, con citoplasma casi totalmente ocupado por unos 20 *gránulos* que poseen una intensa avidez por los colorantes ácidos. Su tamaño es semejante al del neutrófilo (10 a 12 μ m). Tienen movimiento ameboide, por lo que la mayoría de los eosinófilos son atraídos por quimiotaxis, y débil actividad fagocítica con especial afinidad de los complejos Ag-Ac. (Fig.1).

Tres tipos de gránulos están presentes en el citoplasma del eosinófilo maduro. Los **gránulos primarios**, de tamaño variable y redondos, de densidad uniforme a la microscopia electrónica, por lo que no tienen *core*, y están situados próximos a la membrana celular. Contienen fosfolipasa A. Han sido observados en los eosinófilos promielocitos⁽¹⁰⁾.

Los **gránulos secundarios específicos o grandes**, de tamaño variable y tienen un núcleo cristaloides, electrónicamente denso (*core*), que está rodeado por una matriz electrónicamente menos densa y en la que reside la actividad peroxidasa; contienen cuatro proteínas catiónicas que son la *Proteína Básica Principal (MBP)*, que constituye una alta proporción de las proteínas granulares, tiene un peso molecular de 14000, y es rico en arginina. Tiene un pH tan básico que su punto isoeléctrico es demasiado alto para ser medido, así es calculado en 10.9. Localizada en el *core*, no es específica del eosinófilo; puede ser producida en el leucocito basófilo, y también en los mastocitos⁽¹¹⁾, donde estimula la liberación de histamina⁽¹²⁾. Es tóxica para células tumorales y contra helmintos^(13,14); la *Proteína Catiónica Eosinofílica (ECP)* es también rica en arginina y fuertemente básica con un punto isoeléctrico aproximado de 11. De capacidad tóxica diez veces mayor que la MBP. Es helmintotóxica y neurotóxica. Hay estudios que indican que inhibe la proliferación linfocítica⁽¹⁵⁾, que acorta el tiempo de coagulación del plasma⁽¹⁶⁾ y potencia la activación del plasminógeno inducido por la uroquinasa⁽¹⁷⁾; la *Neurotoxina derivada del Eosinófilo (EDN)*, contenida en la matriz del gránulo del eosinófilo, daña severamente las neuronas mielinizadas en animales de experimentación y explicaría las alteraciones del patrón de conducta, excitabilidad y déficit de atención que se observa en pacientes con síndrome hipereosinofílico y con eosinofilia de líquido cefalorraquídeo^(15,18). Tiene un peso molecular de 18,000 y su secuencia terminal de aminoácidos muestra un 60% de igualdad con el ECP; y la *Peroxidasa del Eosinófilo (EPO)* que en combinación con el peróxido de hidrógeno es capaz de oxidar haluros para formar ac. hipotiocianoso, que induce la degranulación de las células cebadas y cataliza la iodación de proteínas y la muerte bacteriana⁽¹⁹⁾, la de helmintos⁽²⁰⁾ y células tumorales⁽²¹⁾. La producción de superóxido por eosinófilos es incrementada por el factor de necrosis tumoral alfa. Las tres últimas (ECP, EDN y EPO) están localizadas en la matriz del gránulo y son específicas del eosinófilo.



Los **gránulos pequeños** que contienen arilsulfatasa B (que es inactiva a los leucotrienos) y fosfatasa ácida⁽²²⁾.

Como parte de la morfología normal también contienen cinco **cuerpos lipídicos** que son gránulos sin membrana y electrónicamente de densidad uniforme; son la fuente principal de ácido araquidónico; además contienen ciclooxigenasa y 5-lipoxigenasa, necesarias para la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos. Cuando el eosinófilo está en sitios de respuesta inflamatoria contiene decenas de cuerpos lipídicos.

Mención especial merecen los **cristales de Charcot-Leyden (lisofosfolipasas)**. Son cristales de naturaleza proteica, hexagonales, bipiramidales cuya presencia en tejidos y en los fluidos corporales es considerada como un marcador de eosinofilia. Está localizado en los gránulos que no contienen estructuras cristaloides o *core*. Históricamente estaban asociados sólo a los eosinófilos pero estudios realizados en basófilos purificados revelan formaciones de cristales similares a los de Charcot-Leyden⁽²³⁾. La proteína constituyente de los cristales de Charcot-Leyden del basófilo es inmunohistoquímicamente indistinguible de la del eosinófilo⁽²⁴⁾.

En la figura 2 se aprecia un diagrama del eosinófilo mostrando sus receptores de membrana para las inmunoglobulinas y sus proteínas granulares.

En la circulación sanguínea tiene una vida media de 6 a 12 horas antes de migrar a los tejidos, y en ella permanece de 2 a 5 días. Por tanto, el eosinófilo es una célula de predominio hístico, especialmente en tejidos con superficies epiteliales mucosas como la piel, tracto respiratorio, tracto digestivo y genitales.

Antes de pasar a la migración tisular del eosinófilo, hay que recordar que la reacción inflamatoria comprende una serie de eventos que terminan en el aumento de producción medular de células inflamatorias (neutrófilos, eosinófilos, monolitos y linfocitos), su paso a la circulación periférica; la atracción de las células circulantes hacia los tejidos inflamados; y la activación de estas células. Así, según el origen de la reacción inflamatoria, en la composición del infiltrado se halla predominio de un tipo celular u otro, lo que sugiere la intervención de mediadores quimiotácticos específicos a cada tipo de leucocitos. Estos mediadores son modulados por el perfil de expresión de los receptores de membrana que poseen las células inflamatorias que son atraídas hacia el lugar de la inflamación (Quimiotaxis).

Los eosinófilos para su migración y localización tisular desde la circulación sanguínea deben primero adherirse firmemente al endotelio vascular, por lo que expresan receptores o moléculas de adhesión que los capacitan a fijarse en el endotelio vascular inflamado.

La fijación o adherencia de los eosinófilos al endotelio vascular se caracteriza por una primera fase de interacciones débiles que conducen a una adherencia lábil produciendo el llamado rodamiento (*rolling*) en el que intervienen selectinas (CD 62-L, CD 62-E, CD62-P) y sus ligandos; receptores de la familia de las sialomucinas (GlyCAM-1; ELAM-1) y sus ligandos.

Después de una etapa de activación celular que conduce a la adherencia firme al endotelio vascular, se inicia la diapedesis por mediación de integrinas como el LFA-1 acoplados a ligandos de la superfamilia de las inmunoglobulinas; la ICAM (*intercellular adhesión molecule*)-1; el VLA (*very late antigen*)-4 con su ligando endotelial vascular, VCAM (*vascular cell adhesión molecule*) - 1. La interacción de VLA-4 con VCAM-1 se hace por la influencia de tres factores solubles o sustancias quimiotácticas: la eotaxina que induce la expresión de VLA-4, y del IL-4 e IL-13 que inducen la expresión de VCAM-1⁽²⁵⁾ (Tabla 2).

Tabla 2- Receptores de adherencia y sus ligandos

Receptores	Ligandos
Selectinas	
CD62-P	CD62-L CD34, GlyCAM-1
CD62-E	PSGL-1
	ELAM-1, Sialil Lewis X.
Sialomucinas	
GlyCAM-1	CD62-L
ELAM-1	CD62-E
Integrinas	
<i>Beta 2 integrinas</i>	
LFA-1	ICAM-1, 2,3
MAC-1 (CR3)	ICAM-1, 2, 3, factor X, fibrinógeno, iC3b,C3d
Gp-150-95 (CR4)	ICAM-1, iC3b
<i>Beta 1 integrinas</i>	
VLA-4	VCAM-1, fibronectina.
VLA-1, 2, 3, 5, 6	Matriz extracelular.
Alfa4beta7	madCAM-1, VCAM-1, fibronectina
Alfa d beta 2	VCAM-1
CD44	Acido hialurónico
Superfamilia Ig	
ICAM-1,3	LFA-1, MAC-1CPG.



Los eosinófilos en su migración tisular, localizan rápidamente las fuentes de inflamación tisular aguda de dos formas:

- 1- Expresando receptores para mediadores quimiotácticos inespecíficos que pueden ser:
 - a- Péptidos derivados de las proteínas del complemento y originados en su activación, como las anafilotoxinas (C3a y C5a), C6 y C7; mediadores lipídicos como el PAF (*platelet activating factor*) y el leucotrieno (LT) B4 y D4; histamina; metabolitos del ácido araquidónico y la IL-8 (CXCquimiocina).
 - b- Péptidos procedentes de la pared bacteriana como el FMLP.
- 2- Expresando receptores específicos para factores quimiotácticos de eosinófilos que pueden ser citoquinas (especialmente IL 3, IL 5 y del GM-CSF); eotaxina; factor quimiotáctico del eosinófilo en la anafilaxia (ECFA). Los receptores de membrana del eosinófilo para las quimiocinas se exponen en la

Tabla 3

Tabla 3.- Receptores para las quimiocinas y sus ligandos

Receptores	Ligandos
Para las CXC quimiocinas	
CXCR1	IL8, GCP-2
CXCR2	IL8, GCP-2, NAP-2, ENA-78
CXCR3	gammaP10, IFNgamma
CXCR4	SDF-1
Para las CC quimiocinas	
CCR1	MIP1 alfa, RANTES, MCP-1, 2, 3,5, leucotacina-1
CCR2	MCP-1, 2, 3, 4,5
CCR3	Eotaxina-1,2, 3, leucotacina-1, RANTES,MCP-3,4.
CCR4	
CCR6	
Para la SFIg	
CD4	IL16
Para la histamina	
H4R	CCL16 (LEC)

El ensamble de estos receptores con las sustancias quimioattractantes producidas en condiciones de inflamación tisular donde son producidas las quimiocinas

de tipo RANTES (*regulation upon activation normal T-cell expressed and secreted*), MIP (*macrophage inflammatory protein*)-1 alfa, eotaxina, MCP (*macrophage chemoattractant protein*)- 1 ó -3⁽²⁶⁾ explican la infiltración tisular selectiva por eosinófilos en ciertas patologías como las dermatitis atópica⁽²⁷⁾ o ciertas infestaciones parasitarias⁽²⁸⁾.

Los eosinófilos tienen receptores para los fragmentos del complemento C3b y C4. La presencia de estos receptores ha sido ligada a las funciones efectoras del eosinófilo sobre los blancos parasitarios y celulares. Los eosinófilos hipodensos pueden tener receptores IgE que participan en el daño al parásito. La IgA parece ser muy receptiva para causar la degranulación, sugiriendo que el eosinófilo tenga receptores para la IgA. Es controversial si el eosinófilo tiene receptores para la IgM . (TABLA 4)

En la figura 3 se esquematiza el ciclo de vida del eosinófilo en la que el sector 1 es la eosinofiloipoyesis; el sector 2 es el anclaje al endotelio; el sector 3 grafica la quimiotaxis y en el sector 4, la degranulación y liberación de mediadores químicos.

Los eosinófilos tisulares son receptivos a señales del ambiente tisular, señales que le permiten sobrevivir una vez activados y ejercer sus múltiples funciones como son la acción citotóxica; la acción inmunoreguladora de la reacción alérgica por las citoquinas que libera, proponiéndose que podrían inhibir la degranulación de los mastocitos e inactivar algunos mediadores liberados por este, contribuyendo a limitar y terminar la reacción inflamatoria; su acción en la reparación y remodelación tisular por liberación de TGFbeta⁽²⁹⁾. Recientemente se ha sugerido la participación en la respuesta inmunitaria gracias a la expresión de receptores como la PAR (*protease activated receptors*) y los TLR (*Toll-like receptors*)⁽³⁰⁾.

La activación del eosinófilo es por acción de estímulos específicos como es la unión de IgA a los receptores de superficie del eosinófilo para IgA (CD89Fc alfa, ASPG-R, SCR y pIgR, siendo las dos últimas también para la IgM).

Al activarse los eosinófilos, la expresión de los receptores- ya presentes en el eosinófilo en reposo- aumentan; además adquieren receptores de superficie como las moléculas ICAM-1, HLA(*human leucocyte antigen*)-DR, CD25, CD69, CD44 y CD6a (Fc gamma RI). A su vez la expresión de receptores tipo CD18 está disminuida.

Una vez activados, los eosinófilos presentan modificaciones estructurales y metabólicas, con la



Tabla 4. Otros receptores del eosinófilo tisular

Receptores	Ligandos
CD89 Fc alfa RI	IgA
ASPG-R	IgA
TiR /CD71	IgA1
pIgR	IgA e IgM
SCR	IgAs, IgMs.
CD16 Fc gammaRI	IgG
CD32 Fc gammaRII	IgG
CD64 Fc gammaRIII	IgG
Fc epsilon RI	IgE
CD23Fc epsilon RII	IgE
Galactine 3	IgE
Receptores para el Complemento y mediadores inflamatorios	
CR1	C4b, C3b
CR3	iC3b, C3b
C1q-R	C1q
C3aR, C5aR	Anafilotoxinas
PAF-R	PAF
LTB4-R	LTB4
CistLT1-R, CistLT2-R	Leucotrienos, cisteina
f MLPR	fMLP
DP1-R y DP2-R(CRTH2)	PGD2
H4R	Histamina
PAR-2	Proteasas.
Marcadores de activación	
CD64	IgG
CD16	IgG
Fc epsilon R1	IgE
CD69	?
ICAM-1	Encontrado solo sobre eosinófilo tisular
HLA-DR	Inducido por IL-3, TNFa y GM-CSF
CD4	IL-2
CD-25	Marcador de degranulación
CD63 (LAMP-3)	
Receptores comprometidos en la cooperación celular	
HLA-DR	TCR alfa, beta
CD28	CD80/86
CD80/CD86	CD28/CTLA4
CD40L	CD40
CD30L	CD30
Receptores que interviene en el equilibrio sobrevida/muerte.	
CD40(sobrevida)	CD40L
CD9 (sobrevida)	?
CD69 (muerte)	?
CD95Fas (muerte)	FasL (CD154)
Siglec-8 y Siglec-8L (muerte)	Glycan 6'-sulfo-sLex
(Receptores del ac. Siálico)	
Receptores de la inmunidad innata	
PAR-1	Trombina
PAR-2	Tripsina, triptasa.
Cisteina proteasa R	Cisteina proteasa
TLR 1, 4, 6, 7, 9,10 (ARNm)	



aparición de vacuolas ligadas a la liberación de los gránulos al medio extracelular (degranulación); y al aumento de cuerpos lipídicos. Estos dos fenómenos modifican la densidad de los eosinófilos activados y dan un fenotipo de eosinófilo hipodenso. Así pues podemos diferenciar eosinófilos hipodensos activados en los pacientes con enfermedad, de los normodensos presentes en las personas sanas⁽³¹⁾.

En cuanto a la acción citotóxica del eosinófilo tisular activado, en función de la naturaleza del estímulo son capaces de generar especies reactivas del oxígeno (súper óxidos, peróxido de hidrógeno, radicales hidroxilo); de mediadores lipídicos (LCT4, PAF, 15-HETE, PGE1, PG2, Tromboxano B2); y de enzimas proteolíticas que son capaces de inducir y prolongar la respuesta inflamatoria tisular.

Por la degranulación, los eosinófilos liberan proteínas catiónicas (MBP, EPO, ECP, EDN) al ambiente tisular, fuertemente citotóxicas, que pueden alterar o destruir numerosos blancos- larvas de parásitos⁽³²⁾, células tumorales⁽³³⁾ e igualmente células epiteliales del huésped. La interacción de estas proteínas tóxicas con las células conduce a perturbaciones osmóticas y del calcio que conducen a la muerte celular por necrosis o por apoptosis.

En relación a los roles que se le asigna de amplificador de la respuesta inflamatoria y en la regulación de la respuesta inmunitaria es necesario recordar que los eosinófilos son la fuente de numerosos mensajeros como son las citoquinas pro inflamatorias (IL-1, IL-6, TNF alfa) y de factores solubles implicados en la sobrevida (IL-3, GM-CSF, IL-5). También producen moléculas quimioattractantes como la IL-16, MIP-10, RANTES y sobre todo la Eotaxina⁽³⁴⁾. Estos factores son capaces de amplificar la respuesta inflamatoria o de perennizar la infiltración tisular por los eosinófilos. Además son capaces de secretar citoquinas inmuno moduladoras como las citoquinas de polaridad Th2 (IL-4, IL-10) o Th1 (IFN gamma, IL-12) y participar así en el control de la respuesta inmune⁽³⁵⁾.

Están implicados en la angiogénesis y en la remodelación tisular vía la síntesis de neuropéptidos, de numerosos factores de crecimiento (TGF, PDGF, VEGF) y de metalo proteínas como la MMPG⁽³⁶⁾.

En cuanto a los mecanismos que conducen a la producción y liberación de las diferentes citoquinas o

factores de crecimiento no son del todo conocidas. La antigua hipótesis de dos subpoblaciones de eosinófilos que producían citoquinas de tipo 1 ó 2 está actualmente abandonada. La producción de las citocinas se hace en función de señales de membrana. Así la estimulación por los intermediarios de receptores para IgA o IgE induce la producción de citoquinas del tipo Th2. Al revés, la estimulación de receptores de membrana de tipo CD-28 conduce a la producción de citoquinas Th1 (IL-2, IFN gamma)⁽³⁷⁾.

Sobre el establecimiento de la cooperación celular, los eosinófilos activos expresan diferentes moléculas comprometidas en la cooperación celular. Pueden cooperar con los linfocitos T. Experiencias han demostrado que los eosinófilos son capaces de presentar al antígeno vía el complejo mayor de histocompatibilidad (HMC) de clase II y de estimular la respuesta linfocitaria T gracias a la expresión de moléculas de coestimulación CD80 y CD86⁽³⁸⁾. Igualmente contribuyen a mantener un perfil Th2 en los sitios de inflamación e inducir a la apoptosis de linfocitos Th1 gracias a la modulación del catabolismo del triptófano por la enzima indolamina 2,3-dioxigenasa (IDO)⁽³⁹⁾.

Son capaces de activar a los mastocitos induciendo la histaminoliberación vía la producción de NGF, SCF y proteínas catiónicas⁽⁴⁰⁾.

La última consecuencia de la activación del eosinófilo es la sensibilización de estas a las señales que regulan el equilibrio sobrevida / muerte, que depende de que se mantenga o cese la respuesta inflamatoria. Los eosinófilos activos expresan receptores que prolongan su vida⁽⁴¹⁾: la molécula CD40, cuya expresión depende del ambiente pro inflamatorio y que ejerce un papel antiapoptótico por la vía de la molécula cIAP (*inhibitor of apoptosis protein*) -2 cuyo nivel de expresión está ligada a la tasa de eosinófilos en el esputo de asmáticos, así como los receptores para las liposacaridasas, IL-13, IFN gamma y también las moléculas CDD9 y VLA-4 que son también de efectos antiapoptóticos de las condiciones fisiológicas.

El ambiente inflamatorio induce paralelamente la expresión de receptores de membrana donde se generan señales mortíferas para los eosinófilos lo que permite restablecer el equilibrio de las condiciones fisiológicas. Así los eosinófilos pueden expresar diversas moléculas proapoptóticas como Fas (CD95) y CD69 inducidas por el TNF alfa y los receptores CD32 (Fc epsilon RII)⁽⁴²⁾, así



como la proteína SIGLEC-8 que es igualmente expresada por los mastocitos y los basófilos⁽⁴³⁾. Además el TGF beta y los IFN son capaces de inhibir los factores de supervivencia como la IL-3, el GM-CSF y la IL-5⁽⁴⁴⁾. Por lo que en condiciones fisiológicas, el organismo tiene los medios para controlar la activación de los eosinófilos y limitar sus efectos deletéreos.

El eosinófilo ya dejó atrás el antiguo concepto simplista que de él se tenía, acción sólo frente a las parasitosis y alergias. Actualmente se define claramente que poseen

papel de defensa del huésped frente a microorganismos no fagocitables; función citotóxica (por sus proteínas granulares); inmunoreguladora (por las citocinas que libera); son capaces de participar en la reparación y remodelación tisular (liberando TGF beta), y papel en la regulación de su ciclo sobrevivida / muerte.

Piel y eosinofilia

Es tan frecuente en dermatología la eosinofilia periférica y/o tisular que es imposible hacer un listado detallado

Tabla 5. Principales dermatosis que presentan eosinofilia tisular*

Eccemas	Dermatitis atópica
Dermatitis por picadura de insecto y Parasitarias	Dermatitis de contacto
Prúrigo Nodular	Ectoparasitosis
Dermatitis ampollares	Helmintiasis.
	Penfigoide.
	Penfigoide gestacional
	Incontinentia pigmenti
	Dermatitis herpetiforme
	Pénfigo
	Espongiosis a eosinófilos.
Dermatitis de hipersensibilidad	Urticaria
	Angioedema.
	Vasculitis de hipersensibilidad.
	DRESS
Enfermedades sistémicas	Esclerodermia
	Fascitis de Shulman
	Síndrome eosinofilia- mialgia
	Síndrome del aceite tóxico
	Lupus profundo
	Vasculitis granulomatosa de Churg-Strauss
Linfomas	LinfomasT (Micosis fungoide, S.de Sézary)
	Papulosis linfomatoide
Histiocitosis langerhansiana	Granuloma a eosinófilos periorificial.
Tumores benignos	Hiperplasia angiolinfoide con eosinófilos
	Enfermedad de Kimura
Síndrome Hipereosinofílico	
Dermatitis eosinofílicas	Foliculitis pustulosa a eosinófilos
	Síndrome de Wells
	Paniculitis a eosinófilos
	Eritema tóxico del recién nacido
Síndrome de Gleich o angioedema cíclico con eosinofilia	Granuloma facial a eosinófilos
	Úlcera eosinofílica de la mucosa oral
	Otras (Vasculitis necrotizante a eosinófilos, puloeritrodermia, síndrome de NERDS...)

Modificado de Staumont- Sallé D. y col⁽⁴⁵⁾.



Tabla 6. Clasificación de la dermatitis eosinofílica*

Foliculitis pustulosa eosinofílica (enfermedad de Ofuji)
Celulitis eosinofílica (Síndrome de Wells)
Hiperplasia angioloide com eosinofilia
Granuloma facial.

Dermatosis eosinofílicas mucocutáneas autoinvolutivas

Úlcera Eosinofílica de la mucosa oral
Granuloma eosinofílico psudotumoral de la piel de Kuske
Nodulosis eosinofílica transitoria

Papuloeritrodermia

Dermatitis eosinofílica paquidérmica

Dermatosis eosinofílicas de la edad pediátrica

Eritema tóxico del recién nacido
Foliculitis eosinofílica infantil
Acropustulosis infantil
Eritema anular eosinofílico de la infancia

Infiltrados eosinofílicos de hipodermis, vasos y músculos

Paniculitis eosinofílica
Vasculitis eosinofílica
Arteritis eosinofílica del cuero cabelludo
Miositis-perimiositis eosinofílica

Enfermedades eosinofílicas asociadas con fibrosis

Fascitis eosinofílica de Shulman
Síndrome eosinofilia-mialgia
Síndrome del aceite tóxico

Otras dermatosis con eosinofilia tisular (eosinofilia secundaria)

Dermatosis eosinofílica de las enfermedades mieloproliferativas
Erupción eosinofílica polimorfa asociada a radioterapia
Erupción polimorfa del embarazo
Foliculitis eosinofílica asociada a infección VIH
Dermatosis parasitarias y por picaduras
Reacciones a drogas
Pustulosis exantemática aguda generalizada, variante eosinofílica
Enfermedades ampollosas (espongiosis eosinofílica)
Urticaria
Dermatitis atópica
Linfomas
Histiocitosis X: granuloma eosinófilo
Genodermatosis: incontinentia pigmenti

Enfermedades asociadas a eosinofilia periférica

Angioedema cíclico con eosinofilia (Síndrome de Gleich)
Síndrome hipereosinofílico

*Propuesta de Kouris E y col. (46)



de todas las dermatosis que las presentan, a lo que se suma la

falta de un conocimiento profundo del rol del eosinófilo en la fisiopatología de muchas de estas enfermedades, por lo que hay varios intentos de clasificarlas. Para objetivar lo dicho, se exponen dos propuestas de clasificación (Tablas 5 y 6)

Se infiere así que todo intento de clasificación en el momento actual es arbitrario, pues si bien hay patologías perfectamente individualizadas como el síndrome de Wells o la foliculitis pustulosa a eosinófilos, existen otras entidades que tienen características intermedias entre las formas clínicas definidas, en el seno de un mismo espectro, por lo que conforman un grupo heterogéneo de afecciones muy diversas en las que el denominador común es la eosinofilia, que dan origen al concepto de "dermatosis eosinofílicas" por analogía a las "dermatosis neutrofílicas"⁽⁴⁷⁾. La fisiopatología de este grupo de enfermedades permanece oscuro, su punto común sería de que se tratan de síndromes reaccionales caracterizados por una activación del sistema inmunitario en respuesta a diversos antígenos que inducen la producción de citoquinas de perfil Th2, principalmente IL-5, principal factor implicado en el quimiotactismo, la activación y la supervivencia de los eosinófilos.

Las principales dermatosis que presentan eosinofilia tisular y periférica son en su mayor parte de etiología alérgica, parasitaria, neoplásica o autoinmune. El rol patogénico del eosinófilo está bien establecido en la dermatitis atópica^(27,48), la urticaria⁽⁴⁹⁾, el penfigoide⁽⁵⁰⁾, la dermatitis herpetiforme⁽⁵¹⁾, la necrosis epidérmica tóxica⁽⁵²⁾, el prurigo nodular^(53,54), dermatitis por oncocerquiasis⁽⁵⁵⁾, el síndrome de Well⁽⁵⁶⁻⁵⁸⁾, el edema facial recurrente asociado a eosinofilia⁽⁵⁹⁾, angioedema episódico con eosinofilia^(60,61), en el penfigoide gestacional⁽⁶²⁾ y el síndrome de hipersensibilidad medicamentosa o DRESS (*drug rash with eosinophilia and systemic symptoms*) en la que uno de los criterios diagnósticos es un recuento de eosinófilos en sangre mayor de 1500 células por milímetro cúbico., es decir una

eosinofilia de grado moderado a severo (se considera que el rango normal absoluto de eosinófilos en sangre periférica es de 350 células). La eosinofilia es considerada arbitrariamente como leve (351 a 1500 cel. /mm³), moderada (mayor de 1500 hasta 5000 cel. /mm³) y severa, las que presentan recuentos mayores de 5000 cel. /mm³⁽⁶³⁾.

Hay que tener en cuenta que muchas veces no se observa eosinofilia tisular ni periférica, pero se demuestra con métodos de microscopía electrónica e inmunofluorescencia la existencia de abundantes depósitos de gránulos MBP y ECP de los eosinófilos; por lo que es difícil juzgar el rol patogénico del eosinófilo en las enfermedades basados sólo en la presencia de eosinofilia, tal fue el caso de la urticaria, en la que inicialmente se desechó el papel del eosinófilo en su fisiopatología por existir casos que no presentaban eosinofilia significativa pero en las que se demostró la existencia de depósitos de gránulos y niveles elevados de MBP tisular y sérica.. Entonces podemos decir que el eosinófilo es capaz de ejercer un intenso papel en la fisiopatología de varias enfermedades a pesar de que no pueda ser afirmado por la simple enumeración de ellos en los tejidos lesionales o periféricos, ya que su acción la ejerce por las potentes proteínas catiónicas de sus gránulos (MBP, EDN y ECP) capaces de dañar el tejido y jugar un rol importante en la inflamación.

CONCLUSIÓN

El eosinófilo tiene un rol importante en la patología dermatológica, y en la inmunopatología destaca la importancia de un grupo heterogéneo de entidades donde la piel es el órgano blanco.

Que para comprender adecuadamente la etiopatogenia de cada una de estas enfermedades será fundamental conocer los antígenos implicados y entender mejor la función efectora del eosinófilo en las reacciones inflamatorias cutáneas, su papel modulador y las circunstancias en que predominan sus efectos citotóxicos generadores de enfermedad.

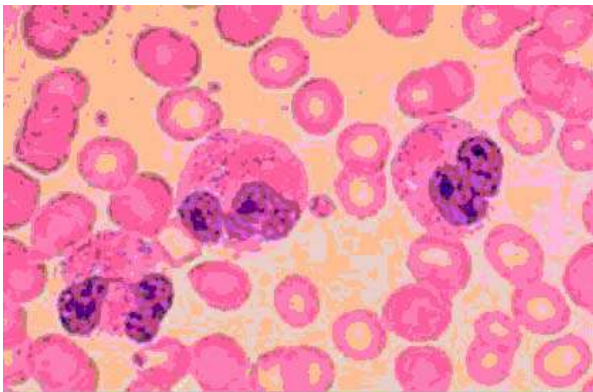


Figura 1. El eosinófilo

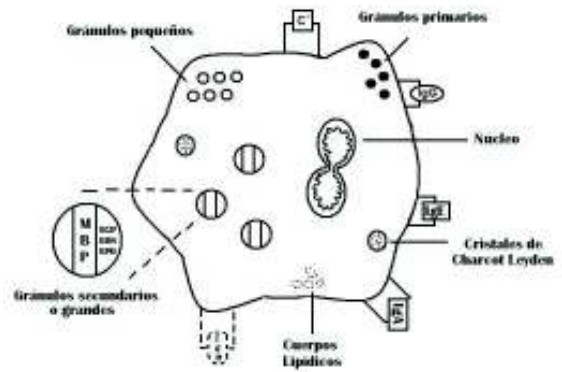
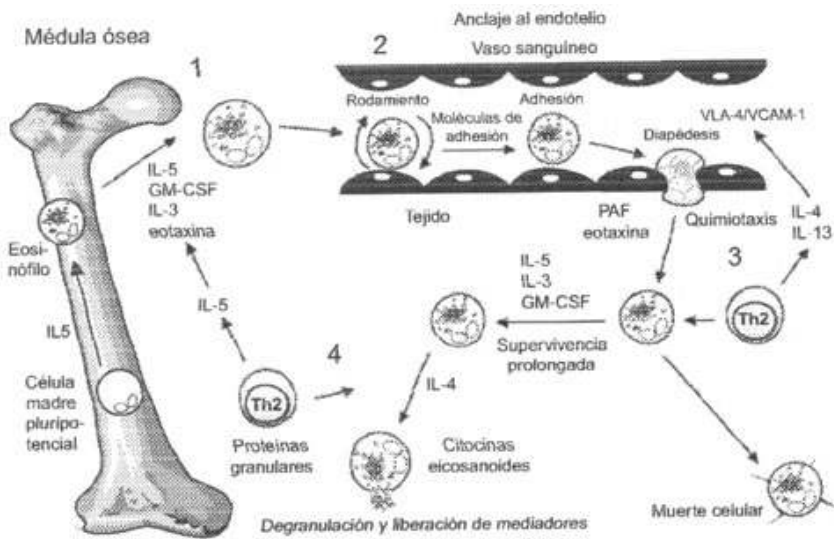


Figura 2: DIAGRAMA DEL EOSINÓFILO: Mostrando sus proteínas granulares y sus receptores de membrana para las inmunoglobulinas (Ig), Complemento (C')



1. Eosinofilopoyesis. El eosinófilo maduro es derivado de la célula madre pluripotencial por medio de interleucina-5 en la médula ósea. 2. Anclaje al endotelio. El eosinófilo maduro migra a través del vaso sanguíneo por los procesos de rodamiento, adhesión y diapédesis a los tejidos inflamados con participación de las moléculas de adhesión VLA-4/VCAM-1, producidas por IL-4 y IL-13 derivadas del patrón Th2. 3. Quimiotaxis. El eosinófilo se dirige al tejido inflamado por medio de eotaxina y PAF y prolonga su supervivencia en los tejidos por medio de interleucina IL-3-IL-5 y GM-CSF, si estas citocinas no están presentes se produce muerte del eosinófilo. 4. Degranulación y liberación de mediadores químicos.

Figura 3. Ciclo de vida del eosinófilo. Modificado de Hoffman.

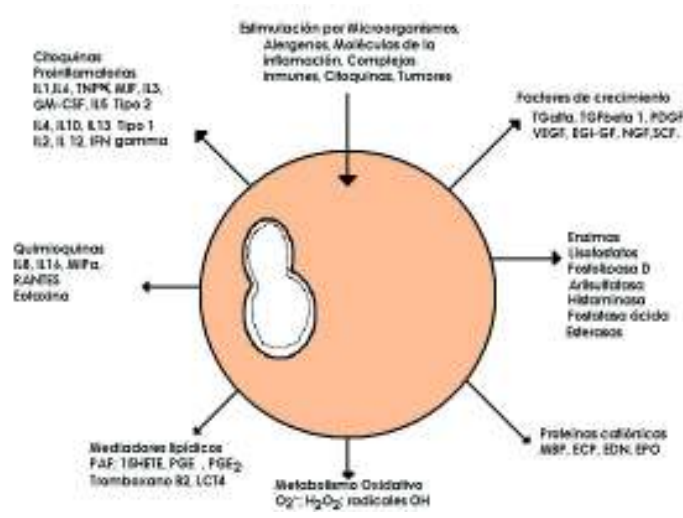


Figura 4



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Capron M, Morita M, Woerby G, Lengrand F, Soussi-Gounni A, Dalaporte E et al. Differentiation of eosinophils from cordon blood cell precursors: kinetics of Fc epsilon RII expresión. *Int Arch Allergy Immunol.* 1997; 113:48-50.
2. Decot V, Capron M. Eosinophils: structure and functions. *Presse Med.* 2006; 35:113-24.
3. Brito Galiana F, Yamazaki M, Espinoza Padilla S, Vasquez Tsuji O, Huerta Lopez J, Berrón Pérez R. Eosinófilos: Revisión de la literatura. *Alerg, Asm Inmunol Pediat.* 2003; 12(2):56-62.
4. Mattio I. Eosinofilia. *Pediatr. (Asunción)* 2002; 29(supl 1):27-9
5. Rothenberg ME, Hogan SP. The eosinophil. *Ann Rev Immunol.* 2006; 24: 147-74.
6. Palframan RT, Collins PD, Severs NS, Rothery S, Williams TS, Rankin SM. Mechanisms of acute eosinophil mobilization from the bone marrow stimulated by interleukin 5: the role of specific adhesion molecules and phosphatidylinositol 3-kinase. *J Exp Med.* 1998; 88:1621-32.
7. Zucker-Franklin D. Eosinophil function related to cutaneous disorders. *J Invest Dermatol.* 1998; 71:100-5.
8. de Vries JE. The rol of IL13 and its receptor in allergy and inflammatory response. *J Allergy Clin Immunol.* 1996; 102: 165-9.
9. Horic S, Okubo Y, Hossain M, Sato E, Nomura H, Koyama S et al. Interleukin-13 but not interleukin-4 prolongs eosinophil survival and induces eosinophil chemotaxis. *Intern Med.* 1997; 36: 179-85.
10. Leiferman KM. A current perspective on the role of eosinophils in dermatologic diseases. *J Am Acad Dermatol.* 1991; 24:1101-12.
11. Ackerman SJ, Kephart GM, Habermann GM. Localization of eosinophil granule major basic protein in human basophils. *J Exp Med.* 1983; 158: 946.61.
12. O'Donnell MC, Ackerman SJ, Gleich GJ. Activation of basophil and mast cell histamine release by eosinophil granule major basic protein. *J Exp Med.* 1983; 157:1981-91.
13. Butterworth AE, Wassom DL, Gleich J. Damage to schistosomula of *Schistosoma mansoni* induced directly by eosinophil major basic protein. *J Immunol.* 1979; 122:221-9.
14. Wassom DL, Gleich J. Damage to *Trichinella spiralis* newborn larvae by eosinophil major basic protein. *Am J Trop Med Hyg.* 1979; 28:860-3.
15. Hoffman HM, Broide DH. Eosinophilia in children's. *Immunol Clin North Am.* 1997; 17(2):25-53.
16. Peterson CGF, Skoog V, Venge P. Human eosinophil cationic proteins (ECP and EPX) and their suppressive effects en lymphocyte proliferation. *Immunobiology* 1986; 171:1-13.
17. Venue P, Dahl R, Hallgren R. Enhancement of factor XII dependent reactions by eosinophil cationic protein. *Thromb Res.* 1979; 14:641-9.
18. Wolf MS. Eosinophilia in the returning traveler. *Med Clin North Am.* 1999; 83:1019-32.
19. Jonc EC, Henderson WR, Klebanoff SJ. Bactericidal activity of eosinophil peroxidase. *J Immunol.* 1980; 124:1378-82.
20. Jonc EC, Mahmoud AAF, Klebanoff SJ. Peroxidase mediated toxicity to schistosomula of *Schistosoma mansoni*. *J Immunol.* 1981; 126:468-71.
21. Nogueira N.M, Klebanoff SJ. Eosinophil mediated mammalian tumor cell cytotoxicity: role of the peroxidasa system. *J Immunol.* 1980; 124:1949-53.
22. Parmley RT, Spicer SS. Cytochemical and ultrastructural identification of a small type granule in human late eosinophils. *Lab Invest.* 1974; 30:557-67.
23. Dvorak AM, Letourneau L, Login GR et al. Ultrastructural localization of the Charcot- Leyden crystal protein (lisophospholipase) to a distinct crystalloid-free granule population in mature eosinophils. *Blood* 1988;72:150-8
24. Ackerman SJ, Weil GJ, Gleich GJ. Formation of Charcot-Leyden crystals by human basophils. *J Exp Med.* 1982; 155:1597-609
25. Golungur U, Efeogle T, Vascular adhesion and transendothelial migration of eosinophil leukocytes. *Cell Tissue Res.* 2004; 318:473-82.
26. Coussinier-Paris P. Etude de l'activation du polinucléaire éosinophile. *Presse med* 2006; 35:125-34.
27. Simon D, Braathan LR, Simon HU. Eosinophil and atopic dermatitis. *Allergy* 2004; 59:561-70.
28. Pearlman E, Toe L, Bratin BA, Pilles AR, Higgins AW, Unnasch TR. Eotaxin expression in *Onchocerca volvulus*- induced dermatitis after topical application of diethylcarbazine. *J Infect Dis.* 1999; 180:1394-7.
29. Pivarcsi A, Homey B. Chemokine networks in atopic dermatitis: Traffic signals of disease. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2005; 5:284-90.
30. Nagase H, Okugawa S, Ota Y, Yamaguchi M, Tomizawa H, Matsushima K et al. Expression and function of Toll-like receptors in eosinophils: activation by Toll-like receptor 7 ligand. *J Immunol.* 2003; 171:3977-82
31. Prin L, Capron M, Tonnel AB, Bletry O, Capron A. Heterogeneity of human peripheral blood eosinophils: variability in cell density and citotoxic ability in relation to the level and the origin of hipereosinophilia. *Int Arch Allergy Appl Immunol.* 1983; 72:336-46
32. Nutten S, Papin JP, Woerly G, Dunne DW, Mc Gregor J, Trottein F et al. Selectin and Lexis (X) are required as co-receptors in antibody-dependent cell mediated cytotoxicity of human eosinophils to *Schistosoma mansoni* schistosomula. *Eur J Immunol.* 1999; 29:799-808.
33. Costello R, O'Callaghan T, Sebahoun G. Eosinophile et réponse antitumorale. *Rev Med Interne.* 2005 ; 26:479-84
34. Decot V, Capron M. Eosinophils: structure and functions. *Presse Med.* 2006; 35: 113-24.
35. Lamkhioued B, Soussi-Gounni A, Aldebert D, Delaporte E, Prin L, Capron A et al. Synthesis of type 1 (IFN gamma) and type 2 (IL-4, IL-5 and IL-10) cytokines by human eosinophils. *Ann NY Acad Sci.* 1996; 796:203-8.
36. Munitz A, Levi-Schaffer F. Eosinophils: "new" roles for "old" cells. *Allergy* 2004; 59:268-75.
37. Woerly G, Roger N, Loiseau S, Dombrowicz D, Capron M. Expression of CD28 and CD 86 by human eosinophils and role in the secretion of type 1 cytokines (interleukin 2 and interferon gamma): inhibition by immunoglobulin a complexes. *J Exp Med.* 1999;190:487-95
38. Shi HZ Eosinophils function as antigen-presenting cells. *J Leukoc Biol.* 2004; 76:520-7.
39. Odemuyiwa SO, Ghahary A, Li Y, Puttagunta L, Lee JE, Musat- Marcu S et al. Cutting edge: human eosinophils regulate T-cells subset selection through indoleamine 2,3-dioxygenase. *J Immunol.* 2004; 173:5909-13.
40. Puxxedu I, Ribatti D, Crivellato E, Levi-Schaffer F. Mast cells and eosinophils: a novel link between inflammation and angiogenesis in allergic diseases. *Allergy Clin Immunol.* 2005; 116:531-6.
41. Simon HU. Molecules involved in the regulation of eosinophil apoptosis. *Chem Immunol Allerg.* 2006; 91:49-58
42. Foerster M, Haefner D, Kroegel C. Bcl-2 mediated regulation of CD69- induced apoptosis of human eosinophils: identification and characterization of a novel receptor-induced mechanism and relation ship to CD95- transduced signalling. *Scand J Immunol.* 2002; 56:417-28.
43. Nutku E, Hudson SA, Bochner BS. Mechanism of Siglec-8 induced human eosinophil apoptosis: role of caspases and mitochondrial injury. *Biochem Biophys Res Commun.* 2005; 336:918-24.
44. Morita M, Lamkhioued B, Soussi-Gounni A, Aldebert D, Delaporte E, Capron A et al. Induction by interferons of human eosinophil, apoptosis, and regulation by IL-3, GM-CSF and IL-5. *Eur Cytokine Netw.* 1996; 7:725-32.
45. Staumont-Sallé D, Legrand F, Capron M, Delaporte E. Peau et éosinophilie. *EMC Dermatologie.* 2007;98:705 A 10
46. Kouris E, Calebotta A, González F. Eosinófilos: su rol en la patología dermatológica severa. *Dermatol Venez.* 2005; 43 (3):8-15.
47. Delaporte E. Du syndrome de Wells à la "maladie éosinophilique ». *Ann Dermatol Venereol.* 2001; 128:207-11.
48. Tanaka Y, Delaporte E, Dubucquoi S, Soussi-Gounni A, Porchet E, Capron A et al. Interleukin-5 messenger RNA and immunoreactive protein expression by activated eosinophils in lesional atopic dermatitis. *J Invest Dermatol.* 1994; 103:589-92.
49. Staumont Sallé D, Dombrowicz D, Capron M, Delaporte E. Eosinophils and urticaria. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2006; 30:13.8.



50. Delaporte E, Dubost-Brama A, Ghohestani R, Nicolas JF, Neyrinck JL, Bergoend H, et al. IgE autoantibodies directed against the major bullous pemphigoid antigen in patients with a severe form of pemphigoid. *J Immunol.* 1996; 157: 3642-7.
51. Desreumaux P, Delaporte E, Colombel JF, Capron M, Cortot A, Janin A. Similar IL-5, IL-3 and GM-CSF synthesis by eosinophils in the jejunal mucosa of patients with celiac disease and dermatitis herpetiformis. *Clin Immunol Immunopathol.* 1998; 88:14-21.
52. Rzany B, Hering O, Mockenhaupt M, Schröder W, Goertler E, Ring J, et al. Histopathological and epidemiological characteristics of patients with erythema exudativum multiforme major, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Br J Dermatol.* 1996; 135:6-11.
53. Leiferman KM, Peters MS, Haugen HS. Identification of eosinophil degranulation products in prurigo nodularis. (Abstract). *J Cutan Pathol.* 1986;13:87
54. Perez GL, Peters MS, Reda AM et al. Mast cells, neutrophils and eosinophils in prurigo nodularis (Abstract). *J Invest Dermatol.* 1990; 94: 565.
55. Leiferman KM, Ackerman SJ, Sampson HA et al. Dermal deposition of eosinophil-granule major Basic protein in atopic dermatitis: comparison with onchocerciasis. *N Engl J Med.* 1985; 313:282-5.
56. Ells GC, Smith NP. Eosinophilic cellulitis. *Br J Dermatol.* 1979; 100:101-9.
57. Stern JB, Sobel HJ, Rotchford JP, Well's syndrome: is there collagen damage in the flame figures? *J Cutan Pathol.* 1984; 11: 501-5.
58. Peters MS, Schroeter AL, Gleich GJ. Immunofluorescence identification of eosinophile granule major basic protein in the flame figures of Well's syndrome. *Br J Dermatol.* 1983; 109:141-8.
59. Songsiridej V, Peters MS, Dor PJ et al. Facial edema and eosinophilia: evidence for eosinophil degranulation. *Ann Intern Med.* 1985; 103: 503-6.
60. Gleich GJ, Schroeter AL, Marcoux JP et al. Episodic angioedema associated with eosinophilia. *N Engl J Med.* 1984; 310:1621-6.
61. Wolf C, Pehamberger H, Breyer S et al. Episodic angioedema with eosinophilia. *J Am Acad Dermatol.* 1989; 20:21-7
62. Scheman AJ, Hordinsky MD, Groth DW et al. Evidence for eosinophil degranulation in the pathogenesis of herpes gestationis. *Arch Dermatol.* 1989; 125:1079-83.
63. Mattio I. Eosinofilia. *Pediatría (Asunción).* 2002; 29 (supl.1):27-9.

PREGUNTAS EOSINÓFILO Y PIEL.

Luis Valdivia-Blondet

Marque la(s) correcta(s)

1. **El eosinófilo es un leucocito polimorfonuclear**
 - a. Cierto
 - b. Falso
2. **La degranulación es por:**
 - a. Ruptura de membrana.
 - b. Exocitosis
 - c. Diapedesis
 - d. Quimiotactismo
 - e. Rodamiento
3. **La distribución tisular normal de los eosinófilos es mayor en tejidos con superficies epiteliales expuestas al ambiente**
 - a. Cierto
 - b. Falso
 - c.
4. **Durante las fases de la vida del hombre el eosinófilo se puede producir en**
 - a. Hígado, bazo, timo y nódulos linfáticos.
 - b. Intestino y otros órganos
 - c. Médula ósea.
 - d. a. y c.
 - e. Ninguna de las anteriores.
5. **La orientación del *Stem cell* hacia la formación de eosinófilos es sobre todo por la influencia de**
 - a. LIF
 - b. IL 3
 - c. IL 5
 - d. IL 13
 - e. IL 31
6. **Marque las funciones que no corresponden a las citocinas eosinófilopoyéticas**
 - a. promueven el desarrollo de los eosinófilos
 - b. sostienen la viabilidad de los eosinófilos
 - c. incrementan las respuestas efectoras
 - d. favorecen la maduración del eosinófilo
 - e. neutraliza la activación de los basófilos.
7. **Marque la no correcta. Los gránulos presentes en el citoplasma del eosinófilo son**
 - a. primarios
 - b. grandes
 - c. pequeños
 - d. secundarios específicos
 - e. peroxidásicos.
8. **El proceso por el que el eosinófilo pasa a la circulación sanguínea se llama**
 - a. diapedesis
 - b. diabase
 - c. exocitosis
 - d. quimiocinesis
 - e. quimocinesis
9. **Las proteínas que contienen los gránulos secundarios son fuertemente catiónicas y son**
 - a. MBP, ECP, EDN, EPO
 - b. ECP, TGF, PAF, MBP
 - c. EDN, EPO, TGF, PAF
 - d. EPO, EDN, ECP, CSF.
 - e. FAP, MBP, EDN, EPO.



10. Los gránulos pequeños contienen

- a. Fosfolipasa A.
- b. Aril sulfatasa B.
- c. Fosfatasa ácida.
- d. a. y c.
- e. b. y c.

11. Los factores de sobrevivencia de los eosinófilos son:

- a. IL-3, GM-CSF, IL-5.
- b. TGF, IFN, TNF alfa.
- c. IL-3, IL-5, PGF beta
- d. CD64, CD 16, IL-5.
- e. IL-1, IL-6, TNF alfa.

12. Al eosinófilo se le asigna actualmente las funciones de

- a. Citotóxica.
- b. Inmunomodulador.
- c. Activación de los mastocitos.
- d. Angiogénesis
- e. Amplificador de inflamación.

13. Las patologías en las que el eosinófilo tiene rol bien establecido son

- a. Dermatitis atópica
- b. Esclerodermia.
- c. Penfigoide.
- d. Urticaria.
- e. Linfomas

14. En las llamadas "dermatosis eosinofílicas" el denominador común es

- a. el cuadro nosológico.
- b. La fisiopatología.
- c. La eosinofilia.
- d. Todas las anteriores
- e. Ninguna de las anteriores.

15. Las principales dermatosis que presentan eosinofilia tisular y periférica son la mayor parte de etiología.

- a. alérgica.
- b. Parasitaria.

- c. Neoplásica y auto inmune.
- d. Todas las anteriores.
- e. Sólo a. y b.

16. Se dice arbitrariamente que hay eosinofilia cuando el rango absoluto de los eosinófilos en sangre periférica es mayor de

- a. 350 cel./mm³
- b. 500 cel. /mm³.
- c. 1500 cel. / mm³
- d. 351 cel. / mm³.
- e. 5000 cel. / mm³.

17. Las proteínas catiónicas que están en la matriz del gránulo son

- a. ECP, MBP, EPO.
- b. ECP, EDN, EPO.
- c. EPO, MBP, EDN.
- d. MBP
- e. MBP, EDN

18. La supervivencia de los eosinófilos en los tejidos es de

- a. 6 a 12 horas
- b. 2 a 5 días.
- c. 1 a 3 días.
- d. 24 a 48 horas.
- e. Ninguna de las anteriores.

19. Los eosinófilos activados presentan fenotipo

- a. Hiperdenso.
- b. Hipergranulado
- c. Normodenso
- d. Hipodenso.
- e. Intermedio.

20. Las moléculas quimiotácticas producidas por los eosinófilos son

- a. IL-1, IL-6, TNF alfa.
- b. IL-16, MIP-10, RANTES, Eotaxina.
- c. IL-3, CMCSF, IL-5.
- d. PGE-1, PGE-2, LCT-4, PAF.
- e. IL-16, MIP- 10, PAF.

RESPUESTAS AUTOEVALUACIÓN

RESPUESTAS CORRECTAS AUTOEVALUACIÓN DE ROSÁCEA Dermatol Peru 2007; 17(1): 6 - 10

1.- a	5.- c	9.- c	13.- a	17.- e
2.- b	6.- d	10.- b	14.- a	18.- c
3.- b	7.- c	11.- d	15.- d	19.- c
4.- e	8.- f	12.- c	16.- c	20.- b

RESPUESTAS AUTOEVALUACIÓN N° 07 Dermatol Peru 2007; 17(1): 11-14

1. c	11. c	21. c	31. b	41. e
2. d	12. d	22. e	32. c	42. b
3. c	13. e	23. a	33. e	43. c
4. d	14. d	24. b.	34. a	44. e
5. b	15. b	25. c	35. d	45. b
6. a	16. a	26. a	36. e	46. e
7. b	17. c	27. b	37. a	47. d
8. e	18. c	28. e	38. b	48. e
9. a	19. b	29. b	39. c	49. e
10. d	20. b	30. c	40. b	50. c

AUTOEVALUACIÓN N° 08

Dr. Leonardo Sánchez Saldana

01. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es cierta respecto a la epidermis?

- a.- Los queratinocitos de la capa córnea carecen de núcleos
- b.- La replicación de los queratinocitos se realizan en el estrato espinoso
- c.- La producción de pigmento se realiza en los queratinocitos
- d.- Es un epitelio ricamente vascularizado
- e.- La melanina se localiza en los núcleos de los melanocitos.

02. La proteína más abundante de la dermis es:

- a.- Queratina
- b.- Filagrina
- c.- Colágeno
- d.- Elastina
- e.- Involucrina.

03. La función barrera de la piel se encuentra fundamentalmente en:

- a.- La capa basal
- b.- La capa córnea
- c.- El folículo piloso
- d.- Las glándulas sebáceas
- e.- El colágeno

04. La membrana basal de la piel se encuentra:

- a.- En la unión de la capa córnea con la capa granulosa
- b.- En la unión del la capa córnea con el estrato espinoso
- c.- Entre de dermis papilar y reticular
- d.- Entre la dermis y el tejido celular subcutáneos
- e.- En la unión dermo - epidérmica.

05. Los gránulos de Birbeck se encuentra en:

- a.- Los queratinocitos
- b.- Los melanocitos
- c.- Las células de Langerhans
- d.- Las células de Merkel
- e.- Los linfocitos

06. El estrato lúcido de la piel se observa en:

- a.- Las mejillas
- b.- Los párpados
- c.- Cuero cabelludo
- d.- Las palmas y plantas
- e.- Todas las anteriores

07. La dermis se origina embriológicamente:

- a.- Del ectodermo
- b.- De la cresta neural
- c.- Del mesodermo
- d.- Del germen epitelial primario
- e.- Ninguno de los anteriores

08. Los melanosomas son:

- a.- Organelas citoplasmáticas de los queratinocitos que producen melanina
- b.- Organelas citoplasmáticas de los melanocitos encargadas de la síntesis de melanina
- c.- Organelas nucleares de los queratinocitos encargadas de la síntesis de melanina
- d.- Organelas nucleares de los melanocitos encargadas de la síntesis de melanina
- e.- Organelas citoplasmáticas encargadas de la destrucción de los melanina.

09. De la cresta neural se originan:

- a.- Los queratinocitos
- b.- Los melanocitos
- c.- Los fibroblastos
- d.- Las células de Langerhans
- e.- Los anexos cutáneos

10. Un paciente consulta por presentar una lesión plana, no elevada, originada por extravasación vascular. ¿Cómo lo describiría Ud.?

- a.- Como mácula
- b.- Una placa
- c.- Una pápula
- d.- Una vasculitis
- e.- Un nódulo

11. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es cierta respecto a las glándulas sebáceas?

- a.- Su secreción es ecrina



- b.- Su secreción esta regulada por fibras colinérgicas
 c.- Su secreción es controlada fundamentalmente por estímulos hormonales
 d.- En su mayor parte desembocan en la superficie cutánea libre
 e.- Se encuentra asociada a las glándulas sudoríparas ecrinas.
- 12. ¿Cuál de las siguientes lesiones del enunciado es una lesión elemental primaria?**
 a.- Costra
 b.- Exulceración
 c.- Úlcera
 d.- Vesícula
 e.- Goma
- 13. ¿Cuál de las siguientes lesiones del enunciado es una lesión elemental secundaria?**
 a.- Mácula
 b.- Pápula
 c.- Vesícula
 d.- Quiste
 e.- Atrofia
- 14. ¿Cuál de las siguientes es una lesión elemental secundaria?**
 a.- Ampolla
 b.- Pústula
 c.- Nódulo
 d.- Úlcera
 e.- Quiste
- 15. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es cierta en relación a las excoriaciones?**
 a.- Son lesiones elementales secundarias
 b.- Aparecen en personas con trastornos de la sensibilidad
 c.- Son de morfología anular
 d.- Se localizan en los grandes pliegues
 e.- Son de origen patológico.
- 16. La migración de las células inflamatorias de la dermis a la epidermis se denomina:**
 a.- Infiltración
 b.- Exoserosis
 c.- Exocitosis
 d.- Apoptosis
 e.- Acantolisis
- 17. ¿Cuál de los siguientes enunciados corresponde a la disqueratosis?**
 a.- Es la presencia de núcleos en la capa córnea
 b.- Es el engrosamiento marcado de la capa córnea
 c.- Es la presencia de células epidérmicas malignas
 d.- Es la queratinización precoz de los queratinocitos
 e.- Es el dano de las células de la capa basal.
- 18. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es cierta en relación con la mácula?**
 a.- Es una lesión elemental secundaria
 b.- Es un cambio de coloración de la piel sin alteración en el relieve
 c.- Es un cambio de coloración de la piel elevada
 d.- Es una lesión elemental primaria deprimida
 e.- Es una lesión dérmica liquenificada
- 19. La inflamación del tejido celular subcutáneo se manifiesta clínicamente por:**
 a.- Pápulas
 b.- Nódulos
 c.- Úlceras
 d.- Liquenificación
 e.- Máculas
- 20. Una lesión húmeda, de superficie lisa y aspecto verrucoso se denomina:**
 a.- Vegetación
 b.- Costra
 c.- Tubérculo
 d.- Papiloma
 e.- Queratosis.
- 21. Una lesión elevada de la piel producida por edema de la dermis y que evoluciona en menos de 24 horas se denomina:**
 a.- Mácula
 b.- Pápula
 c.- Placa
 d.- Habón
 e.- Nódulo.
- 22. Se denomina espongiosis a:**
 a.- Al edema intracelular de los queratinocitos
 b.- Al edema intercelular en la epidermis
 c.- A la degeneración de los queratinocitos basales
 d.- Al infiltrado inflamatorio en la epidermis
 e.- Al infiltrado inflamatorio en la dermis.
- 23. El signo del rocío sangrante de Auspitz se presenta en:**
 a.- Liquen plano
 b.- Mastocitosis
 c.- Púrpura
 d.- Vasculitis leucocitoclástica
 e.- Psoriasis.



24. El signo de Nikolsky se observa en:

- a.- Penfigoide ampollar
- b.- Dermatitis herpetiforme
- c.- Pénfigos
- d.- Eczemas crónicos
- e.- Todas las anteriores

25. El engrosamiento del estrato espinoso se denomina:

- a.- Hiperqueratosis
- b.- Acantosis
- c.- Paraqueratosis
- d.- Hipergranulosis
- e.- Hiperplasia

26. La hiperqueratosis es:

- a.- El engrosamiento de la capa córnea
- b.- El engrosamiento de la capa lúcida
- c.- El engrosamiento del estrato espinoso
- d.- El engrosamiento del estrato granuloso
- e.- El engrosamiento del estrato basal.

27. El raspado metódico de Broca es útil en el diagnóstico de:

- a.- Psoriasis
- b.- Liquen plano
- c.- Mastocitosis
- d.- Parapsoriasis
- e.- Micosis fungoide

28. El 'pitting' ungueal es una manifestación clínica que se presenta en:

- a.- Liquen plano
- b.- Psoriasis
- c.- Alopecia areata
- d.- Dermatomiositis
- e.- lupus eritematoso.

29. La técnica del KOH es útil en el diagnóstico de:

- a.- Dermatofitosis
- b.- Alopecia areata
- c.- Lupus discoide
- d.- Pénfigo
- e.- Tricotilomania

30. La técnica de la epiluminiscencia es útil en el estudio de:

- a.- Los hemangiomas
- b.- Las malformaciones congénitas
- c.- Las lesiones melanocíticas
- d.- Las unas
- e.- Las fotodermatosis.

31. ¿Qué se entiende por queratodermia?

- a.- Una forma de eritrodermia

- b.- Una forma de ictiosis congénita

- c.- Una forma clínica de psoriasis

- d.- Una forma de hiperqueratosis de las palmas y plantas

- e.- Una forma de queratosis de las mucosas.

32. La lesión elemental de la urticaria es:

- a.- La pápula

- b.- El habón

- c.- La vesícula

- d.- La escama

- c.- La costra.

33.- La lesión elemental del acné es:

- a.- La pústula

- b.- La pápula

- c.- El nódulo

- d.- El quiste

- e.- El comedón.

34. La lesión fundamental como se presenta en la psoriasis es:

- a.- Eritema con infiltración

- b.- Eritema y descamación

- c.- Eritema sin descamación

- d.- Eritema sin infiltración

- e.- Ninguna de las anteriores

35. La ausencia de color en el vitíligo se debe a:

- a.- Ausencia congénita de melanocitos

- b.- Ausencia de melanosomas

- c.- Déficit de tirosina

- d.- Ausencia de melanina

- e.- Desaparición de melanocitos.

36. ¿Cuál de los siguientes enunciados no es una mácula?

- a.- Las manchas café con leche

- b.- La mancha mongólica

- c.- El nevus acrómico

- d.- El tatuaje

- e.- La atrofia

37. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es cierta con respecto a la liquenificación

- a.- Es una lesión elemental secundaria

- b.- Es un hallazgo histopatológico

- c.- Es una respuesta al rascado crónico

- d.- Es una lesión primaria

- e.- Son ciertas a y c.

38. El fenómeno de Koebner se presenta en:

- a.- La psoriasis

- b.- El vitíligo

- c.- El liquen plano



- d.- Las verrugas vulgares
e.- Todas las anteriores.
- 39. Las estrías de Wickham se observa en:**
a.- Liquen plano
b.- Psoriasis
c.- Lupus eritematoso
d.- Enfermedad de Darier
e.- Alopecia areata
- 40. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es cierta es cierta en relación al signo de Nikolsky?**
a.- Es un término histopatológico
b.- Se observa en algunas enfermedades ampollares
c.- Consiste en el despegamiento de la piel al ejercer presión lateral sobre la piel
d.- Es un término que indica progresión de la enfermedad
e.- Son ciertas b y c.
- 41. El signo de Asboe-Hansen se observa en:**
a.- Epidemolisis bulosa
b.- Porfirio cutánea tarda
c.- Todo los tipos de pénfigo
d.- Psoriasis
e.- Liquen plano oral.
- 42. Las estrías de Wickham son producidas por la existencia de:**
a.- Infiltrado liquenoide
b.- Hipergranulosis discontinua
c.- Hiperqueratosis continúa
d.- Degeneración de la interfase dermoepidérmica
e.- Degeneración del colágeno dermal.
- 43. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es cierta en el fenómeno de Koebner?:**
a.- Se presentan en la psoriasis y el liquen plano
b.- Se presenta en zonas sometidas a traumatismo
c.- Es un fenómeno que se presenta tras la exposición a la radiación solar
d.- Son ciertas a y b
e.- Es un fenómeno inmunológico de sensibilización
- 44. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es cierta en relación con el signo de Asboe-Jansen?**
a.- Aparece en las enfermedades ampollares autoinmunes
b.- Son exclusivos de enfermedades ampollares intraepidérmicas
c.- Aparecen en todas las enfermedades con compromiso muco cutáneo
d.- Es la extensión periférica de las ampollas existentes al ejercer presión vertical sobre ellas.
e.- Son ciertas b y d.
- 45. En las enfermedades ampollares la acantolisis se produce por:**
a.- Espongiosis
b.- Degeneración balonizante de los queratinocitos
c.- Despegamiento entre si de las células epidérmicas
d.- Degeneración reticular de las células
e.- Degeneración hidrópica de la capa basal.
- 46. La mayor cantidad de glándulas apocrinas se encuentra en:**
a.- Las axilas
b.- Los labios
c.- La cara
d.- Los pies
e.- Las manos
- 47. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es cierta con respecto a la necrobiosis?**
a.- Es la degeneración del colágeno inducida por el sol
b.- Es la necrosis focal del tejido conectivo rodeado de un granuloma en empalizada
c.- Es la necrosis del tejido celular subcutáneo
d.- Es la acumulación de material fibrilar a nivel de los vasos cutáneos
e.- Es la necrosis focal de los queratinocitos.
- 48. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es cierta en relación al signo de Darier?**
a.- Es un signo típico de todas las mastocitosis
b.- Es un signo típico de la psoriasis
c.- Es un signo típico de la disqueratosis folicular
d.- La frotación de la lesión causa edema y prurito
e.- Son ciertas a y d.
- 49. ¿En cuál de las siguientes entidades no está indicado el citodiagnóstico de Tzanck?**
a.- Herpes simple
b.- Chancro sífilítico
c.- Pénfigos
d.- Penfioide ampollar
e.- Dermatitis herpetiforme
- 50. ¿Cuál de las siguientes células epidérmicas deriva de la médula ósea?**
a.- Queratinocitos basales
b.- Células de Merkel
c.- Células de Langerhans
d.- Melanocitos
e.- Ninguna de las anteriores.

RESPUESTAS AUTOEVALUACIÓN

RESPUESTAS CORRECTAS AUTOEVALUACIÓN DE ROSÁCEA Dermatol Peru 2007; 17(1): 6 - 10

1.- a	5.- c	9.- c	13.- a	17.- e
2.- b	6.- d	10.- b	14.- a	18.- c
3.- b	7.- c	11.- d	15.- d	19.- c
4.- e	8.- f	12.- c	16.- c	20.- b

RESPUESTAS AUTOEVALUACIÓN N° 07 Dermatol Peru 2007; 17(1): 11-14

1. c	11. c	21. c	31. b	41. e
2. d	12. d	22. e	32. c	42. b
3. c	13. e	23. a	33. e	43. c
4. d	14. d	24. b.	34. a	44. e
5. b	15. b	25. c	35. d	45. b
6. a	16. a	26. a	36. e	46. e
7. b	17. c	27. b	37. a	47. d
8. e	18. c	28. e	38. b	48. e
9. a	19. b	29. b	39. c	49. e
10. d	20. b	30. c	40. b	50. c

RESPUESTA DE LAS DERMATOSIS TRATADAS CON FOTOTERAPIA UVB DE BANDA ANGOSTA EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2002 – 2005

Response of dermatosis treated with Narrow Band UVB Phototherapy at Hospital Nacional Edgardo Rebagliatti Martins 2002-2005

Claudia Vicuña-Rios¹, Gadwyn Sánchez-Félix², Antonio Paredes-Arcos³.

RESUMEN

Antecedente: La fototerapia es una estrategia terapéutica en dermatología que ha influenciado notablemente el tratamiento de muchas enfermedades de la piel; actualmente hay diversas indicaciones para la fototerapia con radiación ultravioleta B de banda angosta. **Objetivo:** Determinar la respuesta de las dermatosis a la fototerapia con radiación ultravioleta B de banda angosta en pacientes sometidos a este tratamiento en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliatti Martins. **Material y Métodos:** Se revisaron las historias clínicas de pacientes tratados en la Unidad de Fototerapia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliatti Martins que recibieron radiación ultravioleta B de banda angosta desde el 30 de Agosto del 2002 hasta el 31 de diciembre del 2005. **Resultados:** En el grupo de psoriasis, el 42,55% alcanzó mejoría significativa, 36,17% moderada, 8,51% leve y 12,77% mínima o ninguna. En los pacientes con vitiligo, el 8,33% presentó mejoría significativa, 41,67% moderada, 33,33% leve y 16,67% mínima o ninguna. En el grupo de micosis fungoides, el 50% obtuvo respuesta completa, 25% parcial y 25% no obtuvo respuesta. De los pacientes con pitiriasis liquenoide crónica, 66.3% alcanzaron mejoría significativa y 33.3% fue moderada. De los pacientes con enfermedad injerto contra huésped, 33.3% presentaron mejoría moderada y 66.6% fue leve. El único paciente con liquen plano alcanzó mejoría moderada. **Conclusiones:** La fototerapia con UVB-NB constituye una buena opción terapéutica en nuestros pacientes con patologías cuyo uso ya ha sido establecido en estudios previos, como psoriasis, vitiligo y micosis fungoides, sin embargo se recomienda a futuro la realización de estudios prospectivos controlados para su validación en nuestro medio como opción terapéutica de éstas y otras entidades en las cuales aún no se ha tenido mayor experiencia con este tratamiento tales como en prurito, pitiriasis liquenoide crónica, enfermedad injerto contra huésped, parapsoriasis, liquen plano, dermatitis atópica, esclerodermia, prurigo y papulosis linfomatoide. **Palabras Clave:** Fototerapia, UVB, UVB-NB.

Dermatol Perú 2007;17(2): 100-109

1: Médico Residente del Servicio de Dermatología. HNERM.

2: Médico Jefe del Servicio de Dermatología. HNERM.

3: Médico Asistente del Servicio de Dermatología. HNERM.

Recibido 24-07-2007 Aceptado 01-08-2007



ABSTRACT

Antecedent: The phototherapy is a strategic therapy in dermatology with great influence in many dermatologic illnesses; actually there are diverse indications for phototherapy of narrow band B Ultraviolet Radiation. **Objective:** to determine the answer of dermatosis to narrow band B ultraviolet radiation in patients with this treatment at Hospital Nacional Edgardo Rebagliatti Martins. **Materials and Methods:** the clinical histories of patients treated with narrow band B ultraviolet radiation at Phototherapy Unit of Hospital Nacional Edgardo Rebagliatti Martins since August 30 of 2002 to December 31 of 2005 were revised. Results: in psoriasis group 42,55% reached significant improvement, 36,17% moderated, 33,33% light and 16,67% none improvement. In micosis fungoides 50% obtained complete answer, 25% partial answer and 25% none answer. In patients with chronic pytiriasis lichenoides, 66.6% reached significant improvement and 33.3% moderate answer. In patients with graft versus host illness, 33% obtained moderate and 66.6% light improvements, and in the patient with lichen planus the answer was moderate. **Conclusions:** narrow band B ultraviolet radiation constitute a good therapeutic option in our patients with pathologies with well established indications, like psoriasis, vitiligo and micosis fungoides, but is necessary to perform controlled prospective studies in our country to validate this treatment in this entities and in another like pruritus, chronic lichenoid pytiriasis, graft versus host illness, parapsoriasis, liquen planus, atopic dermatitis scleroderma, prurigo and limphomatoid papulosis.

Key words: Phototherapy, UVB, UVB-NB

INTRODUCCIÓN

La fototerapia es una estrategia terapéutica que ha influenciado notablemente el tratamiento de muchas enfermedades de la piel⁽¹⁾; ésta comprende diferentes modalidades: radiación ultravioleta A: 320-400 nm. (UVA), radiación ultravioleta A 340-400nm. (UVA1), fotoquimioterapia con psoralenos y radiación ultravioleta A (PUVA), radiación ultravioleta B de banda ancha: 280-320nm. (UVB-BB) y radiación ultravioleta B de banda angosta: 311±2 nm. (UVB-NB).

Hace más de 20 años, la fototerapia con UVB-NB fue introducida como tratamiento para la psoriasis^(1,2). Fischer y col. enfatizaron la importancia de separar el efecto de quemadura y el efecto Koebner del rango UVB de menor longitud de onda de los efectos antipsoriáticos de las longitudes de onda mayores alrededor de 311nm-313nm^(1,3). Parrish y Jaenicke estudiaron la respuesta de

la psoriasis a diferentes longitudes de onda, encontrando aclaramiento de psoriasis a longitudes de onda de 296-313nm, con mejor respuesta a 311-313 nm^(3,4). Estos hallazgos resultaron en el desarrollo de fuentes artificiales de luz UVB-NB^(1,4).

Aunque los mecanismos exactos no están aún bien determinados, hay evidencia que la radiación UVB afecta la proliferación celular y el sistema inmune⁽¹⁾. Su acción terapéutica puede comprender una combinación de efectos incluyendo cambios en la cinética del ciclo celular, inducción de citoquinas antiinflamatorias e inmunosupresoras, efectos antimicrobianos y alteración de la flora de la piel⁽³⁾. La radiación UVB-NB es absorbida por el ADN y el ácido urocánico y altera la actividad de las células presentadoras de antígenos. Probablemente, por la habilidad de deprimir la inmunidad mediada por células, la radiación UVB-NB tiene efecto en las diversas enfermedades inflamatorias de la piel⁽⁵⁾.

Actualmente hay diversas indicaciones para la fototerapia con UVB-NB, como psoriasis^(4,6-12), vitiligo⁽¹³⁻¹⁷⁾, micosis fungoides⁽¹⁸⁻²²⁾, prurito^(23,24), dermatitis atópica⁽²⁵⁻²⁷⁾, entre otras y considerando que esta opción terapéutica es económica, segura y con pocas contraindicaciones, y dado que el Hospital Nacional Edgardo Rebagliatti Martins (HNERM) cuenta con dicha alternativa terapéutica, emprendemos el presente estudio para conocer la respuesta en nuestros pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio es de tipo descriptivo, retrospectivo e incluyó a los pacientes tratados en la Unidad de Fototerapia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliatti Martins que recibieron UVB-NB durante el lapso comprendido entre el 27 de Agosto del 2002 (Inicio de funcionamiento de cabinas de fototerapia computarizadas DAAVLIN serie ESPECTRA 300 con sistema de control UV2001 [Bryan, Ohio, USA], con pico de emisión de longitud de onda de 311± 2nm) hasta el 31 de diciembre del 2005. Se excluyeron a los pacientes que recibieron tratamiento sistémico y/o PUVA en los tres meses previos al inicio de fototerapia UVB-NB, aquellos que abandonaron o incumplieron el tratamiento y a los pacientes con datos incompletos.

Se revisaron 397 historias clínicas de pacientes tratados con UVB-NB durante este período, con 399 dermatosis:



239 correspondieron a psoriasis, 117 a vitiligo, 20 a micosis fungoides, 8 a prurito, 4 a pitiriasis liquenoide crónica, 4 a enfermedad injerto contra huésped, y 1 a cada una de las siguientes dermatosis: parapsoriasis, liquen plano, dermatitis atópica, esclerodermia, ictiosis, prurigo, papulosis linfomatoide; de las cuales sólo 157 cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, los que constituyeron nuestra población de estudio.

Definiciones Operacionales:

- * **SEVERIDAD DE PSORIASIS: Leve:** PASI < 7; **moderada:** PASI =7 y = 12; **severa:** PASI > 12⁽²⁸⁾
- * **TIPO DE VITÍLIGO: Focal:** una o pocas lesiones localizadas sin distribución dermatómica; **segmentario:** lesiones unilaterales con distribución dermatómica; **generalizado:** máculas diseminadas, generalmente simétricas; **acrofacial:** afecta la porción distal de los dedos y las zonas periorificiales de la cara⁽²⁹⁾
- * **ESTADÍOS DE MICOSIS FUNGOIDES:** Definido según el Sistema de Clasificación TNMB⁽³⁰⁾.
- * **RESPUESTA AL TRATAMIENTO:**

PSORIASIS: Se estableció la respuesta según el porcentaje de reducción del PASI basal:

- **Mejoría Significativa.** Reducción de 66% a 100%.
- **Mejoría Moderada:** Reducción de 26% a 65%.
- **Mejoría Leve:** Reducción de 10% a 25%.
- **Mejoría mínima o sin mejoría:** Reducción < 10%.

VITÍLIGO: La respuesta al tratamiento se catalogó según porcentaje de repigmentación⁽¹⁶⁾:

- **Mejoría Significativa:** Repigmentación de 66% a 100%.
- **Mejoría Moderada:** Repigmentación de 26% a 65%.
- **Mejoría Leve:** Repigmentación de 10% a 25%.
- **Mejoría mínima o sin mejoría:** Repigmentación < 10%.

MICOSIS FUNGOIDES: La respuesta se consideró según porcentaje de aclaramiento de lesiones^(19,21,22):

- **Respuesta completa:** Aclaramiento =95%.
- **Respuesta parcial:** Aclaramiento =50% <90%.
- **Sin respuesta:** Aclaramiento <50%.

OTRAS DERMATOSIS: La respuesta se estableció según la reducción de signos y/o síntomas⁽¹⁶⁾:

- **Mejoría Significativa:** Reducción de 66% a 100%.
- **Mejoría Moderada:** Reducción de 26% a 65%.

- **Mejoría Leve:** Reducción de 10% a 25%.
- **Mejoría mínima o sin mejoría:** Reducción < 10%.

Procesamiento y Análisis de datos:

Para el análisis descriptivo de los datos se utilizaron cuadros de distribución de frecuencias absolutas y porcentuales, medias y desviación estándar y gráficos de círculo. Para el estudio estadístico se empleó el programa SPSS vs.12 en español; se determinó la relación entre variables categóricas con la prueba de chi cuadrado y la diferencia entre medias según respuesta al tratamiento con la prueba T de student; se consideró el valor $p < 0,05$ para la significancia estadística.

RESULTADOS

Nuestra población de estudio estuvo constituida por 157 pacientes, la cual estuvo distribuida en psoriasis 59,87% (94 pacientes), vitiligo 30,57% (48 pacientes), micosis fungoides 5,10% (8 pacientes), pitiriasis liquenoide crónica y enfermedad injerto contra huésped 1,91% cada una (3 pacientes cada una) y liquen plano 0,63% (1 paciente) (GRÁFICO N° 1).

En el grupo de psoriasis, las edades estuvieron comprendidas entre 26 y 79 años, con una media de $54,96 \pm 13,41$ años; con respecto al sexo, se encontró predominancia del sexo masculino con 67,02%; los fototipos más frecuentes fueron el IV y el III con 56,38% y 39,36% respectivamente; Según grado de severidad,

TABLA N° 1: Características de 94 pacientes con psoriasis en UVB-NB en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2002 – 2005.

Edad (años)	54,96 ± 13,41 (26 – 79)	
Sexo		
	Masculino	63
	Femenino	31
Fototipo		
	II	2
	III	37
	IV	53
	V	2
Grado de Severidad		
	Leve	14
	Moderado	37
	Severo	43
Tiempo de Enfermedad (años)	14,21 ± 10,64 (0,5– 46)	
Tratamiento Previo	94	

FUENTE: Unidad de Fototerapia – HNERM



el 45,74% tenía psoriasis severa, 39,36% moderada y 14,89% leve, con un PASI medio de $12,41 \pm 6,12$; el tiempo de enfermedad tuvo un rango de 6 meses a 46 años con una media de $14,21 \pm 10,64$ años; todos los pacientes con psoriasis sometidos a fototerapia con UVB-NB habían recibido algún otro tratamiento previo (TABLA N° 1).

La respuesta a la fototerapia con UVB-NB fue significativa en el 42,55%, moderada en el 36,17%, leve en el 8,51%, y mínima o nula en el 12,77% (GRÁFICO N° 2). No se encontró asociación estadísticamente significativa entre grado de respuesta y variables edad, sexo, fototipo, grado de severidad y tiempo de enfermedad.

La dosis acumulada media de UVB-NB en el grupo de psoriasis fue de $44,50 \pm 43,93$ J/cm²; $55,75 \pm 51,13$ J/cm² para el subgrupo que alcanzó mejoría significativa; $42,69 \pm 38,52$ J/cm² para el subgrupo con mejoría moderada; $36,88 \pm 40,31$ J/cm² para el subgrupo con mejoría leve y $17,18 \pm 15,22$ J/cm² para el subgrupo con mínima o sin mejoría; en este último la dosis acumulada media fue significativamente menor que en los subgrupos de mejoría moderada y de mejoría significativa. El número total medio de sesiones de UVB-NB en el grupo de psoriasis fue de $79,83 \pm 63,82$; $97,45 \pm 73,31$ para el subgrupo que alcanzó mejoría significativa; $74,65 \pm 56,02$ para el subgrupo con mejoría moderada; $70,88 \pm 62,18$ para el subgrupo con mejoría leve y $41,75 \pm 25,67$ para el subgrupo con mínima o sin mejoría; en este último el número medio de sesiones fue significativamente menor que en el subgrupo de mejoría significativa (TABLA N° 2).

En el grupo de vitiligo, las edades estuvieron comprendidas entre 12 y 76 años, con una media de $47,85 \pm 16,67$ años; con respecto al sexo, se encontró predominancia del sexo femenino con 62,5%; los fototipos más frecuentes fueron el IV y el III con 56,25% y 37,5% respectivamente; según tipo de vitiligo, el 83,33% tenía vitiligo generalizado, el 12,5% vitiligo focal y el 4,17% vitiligo acrofacial; el tiempo de enfermedad promedio fue de $10,49 \pm 9,69$ años con un rango comprendido entre 1 a 47 años; todos los pacientes con vitiligo sometidos a fototerapia con UVB-NB habían recibido algún

TABLA N° 3: Características de 48 pacientes con vitiligo en UVB-NB en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2002 - 2005.

Edad (años)	$47,85 \pm 16,67$ (12 - 76)	
Sexo		
	Masculino	18
	Femenino	30
Fototipo		
	II	1
	III	18
	IV	27
	V	2
Tipo de Vitiligo		
	Focal	6
	Generalizado	40
	Acrofacial	2
Tiempo de Enfermedad (años)	$10,49 \pm 9,69$ (1 - 47)	
Tratamiento Previo	48	

FUENTE: Unidad de Fototerapia - HNERM

TABLA N° 2: Respuesta a UVB-NB en pacientes con psoriasis en relación a dosis acumulada UVB y número de sesiones en el HNERM 2002 - 2005.

RESPUESTA	NÚMERO DE PACIENTES	DOSIS ACUMULADA (*) (J/cm ²) X ± DE	NÚMERO DE SESIONES (+) X ± DE
SIGNIFICATIVA	40	$55,75 \pm 51,13$	$97,45 \pm 73,31$
MODERADA	34	$42,69 \pm 38,52$	$74,65 \pm 56,02$
LEVE	8	$36,88 \pm 40,31$	$70,88 \pm 62,18$
MÍNIMA/NO	12	$17,18 \pm 15,22$	$41,75 \pm 25,67$
TOTAL	94	$44,50 \pm 43,93$	$79,83 \pm 63,82$

* Mejoría Significativa vs Mínima/No: $p < 0,05$ (Prueba T de student)

* Mejoría Moderada vs Mínima/No: $p < 0,05$ (Prueba T de student)

* Mejoría Leve vs Mínima/No: $p > 0,05$ (Prueba T de student)

+ Mejoría Significativa vs Mínima/No: $p < 0,05$ (Prueba T de student)

+ Mejoría Moderada vs Mínima/No: $p > 0,05$ (Prueba T de student)

+ Mejoría Leve vs Mínima/No: $p > 0,05$ (Prueba T de student)

FUENTE: Unidad de Fototerapia - HNERM.



otro tratamiento previo (TABLA N° 3). La respuesta a la fototerapia con UVB-NB fue significativa en el 8,33%, moderada en el 41,67%, leve en el 33,33%, y mínima o nula en el 16,67% (GRÁFICO N° 3).

Se encontró asociación estadísticamente significativa entre grado de respuesta y tipo de vitiligo ($p=0,036$); no así con las otras variables edad, sexo, fototipo y tiempo de enfermedad. La dosis acumulada media de UVB-NB en el grupo de vitiligo fue de $37,10 \pm 32,69$ J/cm²; $39,34 \pm 32,38$ J/cm² para el subgrupo que alcanzó mejoría significativa; $44,72 \pm 40,54$ J/cm² para el subgrupo con mejoría moderada; $38,19 \pm 23,34$ J/cm² para el subgrupo con mejoría leve y $14,76 \pm 18,77$ J/cm² para el subgrupo con mínima o sin mejoría; en este último la dosis acumulada media fue significativamente menor que en el subgrupo de mejoría leve. El número total medio de sesiones de UVB-NB en el grupo de vitiligo fue de $84,96 \pm 64,77$; $78,75 \pm 65,91$ para el subgrupo que alcanzó mejoría significativa; $103,55 \pm 79,32$ para el subgrupo con mejoría moderada; $86,94 \pm 47,29$ para el subgrupo con mejoría leve y $37,63 \pm 29,29$ para el subgrupo con mínima o sin mejoría; en este último el número medio de sesiones fue significativamente menor que en los subgrupos de mejoría leve y de mejoría moderada (TABLA N° 4).

En el grupo de micosis fungoides, las edades estuvieron comprendidas entre 44 y 69 años, con una media de $59,88 \pm 10,23$ años; con respecto al sexo, se encontró predominancia del femenino con 62,50%; el fototipo más frecuente fue el IV con 75%; según estadio de

enfermedad, el 75% se encontraba en estadio IA y el 25% en estadio IB; el tiempo de enfermedad promedio fue de $9,75 \pm 9,10$ años con un rango comprendido entre 1 a 30 años; todos los pacientes con micosis fungoides sometidos a fototerapia con UVB-NB habían recibido algún otro tratamiento previo (TABLA N° 5).

La respuesta a la fototerapia con UVB-NB fue completa en el 50%, parcial en el 25% y no hubo respuesta en el 25% (GRÁFICO N° 4).

La dosis acumulada media de UVB-NB en el grupo de micosis fungoides fue de $50,78 \pm 28,85$; $46,99 \pm 30,76$ J/cm² para el subgrupo que alcanzó respuesta completa; $49,28 \pm 36,91$ J/cm² para el subgrupo con

TABLA N° 5 Características de 8 pacientes con micosis fungoides en UVB-NB en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2002 – 2005.

Edad (años)		
Sexo	$59,88 \pm 10,23$ (44 – 69)	
Fototipo	Masculino	3
	Femenino	5
Estadio	II	1
	IV	6
	V	1
Tiempo de Enfermedad (años)	IA	6
	IB	2
Tratamiento Previo	$9,75 \pm 9,10$ (1 – 30)	8

FUENTE: Unidad de Fototerapia – HNERM.

TABLA N° 4: Respuesta a UVB-NB en pacientes con vitiligo en relación a dosis acumulada UVB y número de sesiones en el HNERM 2002 – 2005.

RESPUESTA	NÚMERO DE PACIENTES	DOSIS ACUMULADA (*) (J/cm ²) X ± DE	NÚMERO DE SESIONES (+) X ± DE
SIGNIFICATIVA	4	$39,34 \pm 32,38$	$78,75 \pm 65,91$
MODERADA	20	$44,72 \pm 40,54$	$103,55 \pm 79,32$
LEVE	16	$38,19 \pm 23,34$	$86,94 \pm 47,29$
MÍNIMA/NO	8	$14,76 \pm 18,77$	$37,63 \pm 29,29$
TOTAL	48	$37,10 \pm 32,69$	$84,96 \pm 64,77$

* Mejoría Significativa vs Mínima/No: $p > 0,05$ (Prueba T de student)

* Mejoría Moderada vs Mínima/No: $p > 0,05$ (Prueba T de student)

* Mejoría Leve vs Mínima/No: $p < 0,05$ (Prueba T de student)

+ Mejoría Significativa vs Mínima/No: $p > 0,05$ (Prueba T de student)

+ Mejoría Moderada vs Mínima/No: $p < 0,05$ (Prueba T de student)

+ Mejoría Leve vs Mínima/No: $p < 0,05$ (Prueba T de student)

FUENTE: Unidad de Fototerapia – HNERM.



TABLA N° 6: Respuesta a UVB-NB en pacientes con micosis fungoides en relación a dosis acumulada UVB y número de sesiones el HNERM 2002 – 2005.

RESPUESTA	NÚMERO DE PACIENTES	DOSIS ACUMULADA (J/cm ²) X ± DE	NÚMERO DE SESIONES X ± DE
COMPLETA	4	46,99 ± 30,76	86,5 ± 51,32
PARCIAL	2	49,28 ± 36,91	99,5 ± 28,99
SIN RESPUESTA	2	59,88 ± 37,38	140 ± 39,60
TOTAL	8	50,78 ± 28,85	103,13 ± 44,98

FUENTE: Unidad de Fototerapia – HNERM.

respuesta parcial y $59,88 \pm 37,38$ J/cm² para el subgrupo sin respuesta. El número total medio de sesiones de UVB-NB en el grupo de micosis fungoides fue de $103,13 \pm 44,98$; $86,5 \pm 51,32$ para el subgrupo que alcanzó respuesta completa; $99,5 \pm 28,99$ para el subgrupo con respuesta parcial y $140 \pm 39,60$ para el subgrupo sin respuesta (TABLA N° 6).

¿Además de las patologías mencionadas, observamos dentro de nuestra población de estudio, 3 pacientes con pitiriasis liquenoide crónica, 3 con enfermedad injerto contra huésped y 1 con liquen plano. De los 3 pacientes con pitiriasis liquenoide crónica, 2 alcanzaron mejoría significativa y 1 mejoría moderada; de los 3 pacientes con enfermedad injerto contra huésped, 1 presentó mejoría moderada y 2 mejoría leve; y el paciente con liquen plano alcanzó mejoría moderada.

DISCUSIÓN

De los 157 pacientes que conformaron nuestra población de estudio, el 59,87% presentaron psoriasis, correspondiendo el mayor porcentaje a esta entidad no sólo por ser una patología relativamente frecuente sino también por ser la primera en la que se estableció el uso de UVB-NB y por tanto mayor cantidad de estudios y mayor conocimiento acerca de este tratamiento en esta entidad; en segundo lugar se encuentra el vitiligo con 30,57%, también una patología frecuente y con gran número de estudios al respecto; en tercer lugar la micosis fungoides con 5,10%, entidad en la que ya en los últimos años se han realizado estudios que demuestran la eficacia de UVB-NB, seguida de otras dermatosis como pitiriasis liquenoide crónica y enfermedad injerto contra huésped con 1,91% cada una y liquen plano con 0,64% , en las cuales el uso de UVB-NB no ha tenido mayor difusión, encontrándose

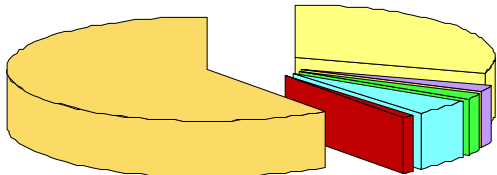
en la mayoría de ellas sólo estudios aislados y no estudios controlados.

De los pacientes con psoriasis en UVB-NB, el 42,55% alcanzó mejoría significativa (reducción del 66% a más del PASI basal), la dosis acumulada media y el número promedio de sesiones en este subgrupo fue de $55,75 \pm 51,13$ J/cm² y $97,45 \pm 73,31$ sesiones, respectivamente. Dawe y col encontraron que el 75% de todos los participantes en su estudio sometidos a UVB-NB alcanzaron aclaramiento o actividad residual mínima con una media de 24,5 sesiones⁽⁶⁾. En el estudio de Tanew y col, 7 de 21 pacientes con psoriasis que completaron el estudio alcanzaron aclaramiento completo a casi completo, con una reducción media del PASI en los 21 pacientes de 84%, luego de una dosis acumulada media de $12,7$ J/cm²⁽⁷⁾. Markham y col encontraron que 24 pacientes que completaron el estudio de 29 pacientes seleccionados aleatoriamente, alcanzaron aclaramiento de psoriasis luego de un promedio de 25,5 sesiones⁽⁸⁾. Wainwright y col reportaron que en 18 pacientes que completaron el estudio de 20 pacientes aleatorizados, la dosis acumulada media para alcanzar aclaramiento fue de $16,40$ J/cm² ⁽⁹⁾. En el estudio de Cameron y col, el 68,97% en el régimen de 3 sesiones por semana y el 80% en el régimen de 2 sesiones por semana alcanzaron aclaramiento o actividad residual mínima; el promedio de sesiones fue de 24,4 y 23 respectivamente⁽¹⁰⁾. Seelvag y col encontraron que 16 pacientes que completaron el estudio de 20 pacientes seleccionados aleatoriamente, alcanzaron una reducción de 61% del PASI basal luego de 4 semanas de tratamiento en la mitad del cuerpo a la que se administró UVB-NB según el protocolo convencional frente a una reducción de 56% en la mitad del cuerpo con protocolo guiado según pigmentación de piel⁽¹¹⁾. En el estudio de Grundmann-



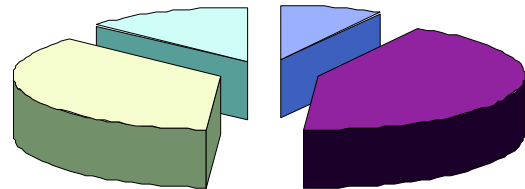
GRÁFICO N° 1: Distribución de pacientes en UVB-NB en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2002 - 2005 incluidos en la población de estudio en relación a tipo de dermatosis.

30,57 5,10 1,91 1,91 59,87 0,64



■ PSORIASIS	■ VITILIGO
■ MICOSIS FUNGOIDES	■ PITIRIASIS LIQUENOIDE CRÓNICA
■ ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUESPED	■ LIQUEN PLANO

GRÁFICO N° 2: Distribución de pacientes con psoriasis en UVB-NB en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2002 - 2005 según respuesta.



■ SIGNIFICATIVA	■ LEVE
■ MODERADA	■ MINIMA/NO

GRÁFICO N° 3: Distribución de pacientes con vitiligo en UVB-NB en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2002 - 2005 según respuesta.

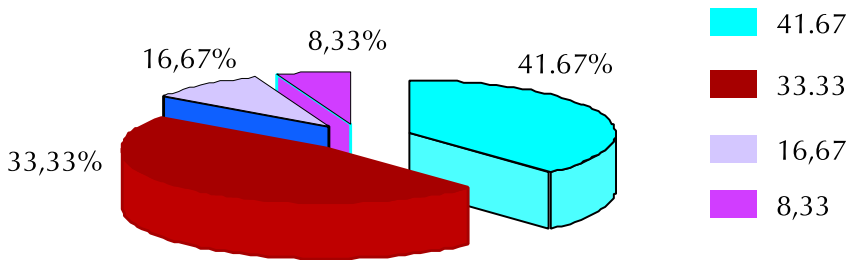
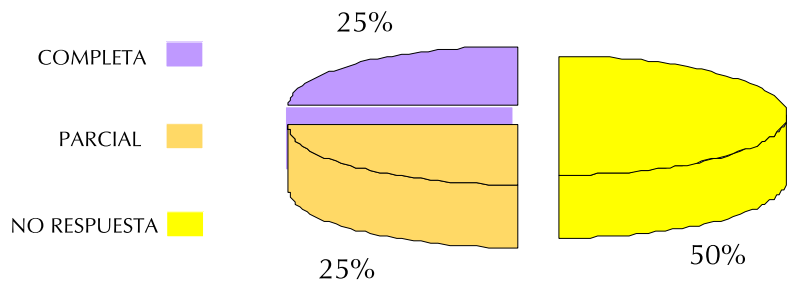


GRÁFICO N° 4: Distribución de pacientes con micosis fungoides UVB-NB en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2002 - 2005 según respuesta.



COMPLETA	■
PARCIAL	■
NO RESPUESTA	■



Koolmann y col, todos los pacientes del grupo que recibió UVB-NB alcanzaron aclaramiento con una dosis acumulada media de 17.1 ± 4.1 J/cm² y un número medio de sesiones de 21 ± 3 ⁽¹²⁾. Gordon y col observaron que 32 de 51 pacientes (63%) alcanzaron aclaramiento con UVB-NB, luego de un promedio de 25.3 sesiones y 35 J/cm²⁽³¹⁾.

Haciendo una comparación podemos observar que nuestras cifras de éxito en el tratamiento estuvieron por debajo que las descritas en los estudios previos revisados, lo que atribuimos en primer lugar al tipo de paciente que inicia UVB-NB en nuestro hospital, dado que estos llegan luego de múltiples tratamientos previos, la mayoría con falla terapéutica por lo que son referidos de hospitales de menor nivel (todos nuestros pacientes con psoriasis incluidos en este estudio habían recibido tratamiento previo); además al ser un estudio retrospectivo no se ha dado un seguimiento prolijo de cada paciente, en cuanto al cumplimiento total en su tratamiento, lo que sobrepasa el número de sesiones y dosis acumulada de UVB-NB en comparación a otros estudios, teniendo en cuenta además que algunos de nuestros pacientes se encontraban en fase de mantenimiento y continuaban recibiendo UVB-NB a pesar de haber alcanzado ya la mejoría significativa.

No encontramos asociación entre grado de respuesta y las variables edad, sexo, fototipo, severidad y tiempo de enfermedad, pero si hallamos diferencia significativa entre la dosis acumulada media cuando comparamos el subgrupo de mejoría mínima o sin mejoría con los subgrupos de mejoría moderada y significativa, y entre promedio de número de sesiones al comparar el subgrupo de mejoría mínima o sin mejoría con el subgrupo de mejoría significativa, lo que implicaría mayor respuesta con mayor número de sesiones y por ende mayor cantidad de UVB-NB, sin embargo debido a las características de nuestro estudio de tipo retrospectivo, esto requiere ser confirmado con un estudio prospectivo y controlado.

Con respecto a los 48 pacientes con vitiligo tratados con UVB-NB que se incluyeron en el presente estudio, observamos que el 8,33% alcanzó mejoría significativa, 41,67% moderada, 33,33% leve y 16,67% mínima o ninguna mejoría. Samson y col encontraron estos grados de mejoría en 39%, 22%, 21% y 10% respectivamente en un estudio retrospectivo en 71 pacientes con vitiligo⁽¹⁶⁾, lo que podría explicarse por la diferencia en el perfil del paciente de ambos estudios, siendo el nuestro

un paciente con tratamiento previo, por lo general con falla terapéutica que luego de años de tratamiento es enviado a nuestro hospital; asimismo estas diferencias se encuentran en las medias de dosis acumuladas y número de sesiones, siendo en nuestro estudio la dosis acumulada media de $39,34 \pm 32,38$ J/cm² para el subgrupo que alcanzó mejoría significativa; $44,72 \pm 40,54$ J/cm² para el subgrupo con mejoría moderada; $38,19 \pm 23,34$ J/cm² para el subgrupo con mejoría leve y $14,76 \pm 18,77$ J/cm² para el subgrupo con mínima o sin mejoría; y el promedio de número de sesiones fueron de $78,75 \pm 65,91$ para el subgrupo que alcanzó mejoría significativa; $103,55 \pm 79,32$ para el subgrupo con mejoría moderada; $86,94 \pm 47,29$ para el subgrupo con mejoría leve y $37,63 \pm 29,29$ para el subgrupo con mínima o sin mejoría; en el estudio de Samson estas medias fueron de 62 ± 26 , 60 ± 24 , 48 ± 21 y 46 ± 19 respectivamente⁽¹⁶⁾; y aunque Samson y col encontraron una tendencia a la asociación de mayor número de sesiones a mayor respuesta, nosotros no la encontramos, probablemente por que otros factores influyeron en la respuesta como la localización de las lesiones, pues aunque no estudiamos asociación entre localización de lesiones y respuesta a tratamiento, observamos durante la recolección de datos la difícil repigmentación de las lesiones acrales en los pacientes con vitiligo generalizado a diferencia de otras lesiones en localización no acral, además nuestros únicos dos pacientes con vitiligo exclusivamente acrofacial que integraron nuestra población de estudio mostraron mínima o ninguna mejoría con asociación estadísticamente significativa entre grado de respuesta y tipo de vitiligo y aunque obviamente no podemos validar esta asociación debido a que sólo dos pacientes presentaron vitiligo acrofacial si nos indica una tendencia. Así Tjioe y col, quienes estudiaron la respuesta de UVB-NB en diversas localizaciones, encontraron que la repigmentación media en cara, antebrazos, abdomen, espalda y piernas fue mayor de 70%, pero menor de 40% en axilas, manos, muñecas, pies y tobillos⁽¹⁴⁾; asimismo Natta y col observaron que el 42% presentó más de 50% de repigmentación en cara, tronco, brazos y piernas, pero ninguno más de 25% de repigmentación en manos y pies⁽¹⁵⁾. Njoo y col también encontraron mayor éxito con más de 75% de repigmentación en 53% de pacientes (niños con vitiligo generalizado de 4 a 16 años) luego de un promedio de $86,7 \pm 14,5$ sesiones y dosis acumulada media de $102,3$ J/cm²⁽¹³⁾.



No encontramos asociación entre grado de respuesta y variables como edad, sexo, fototipo y tiempo de enfermedad, tampoco lo encontraron Njoo y col en un estudio realizado en niños con vitiligo generalizado⁽¹³⁾.

De los 8 pacientes con micosis fungoides, el 50% alcanzó respuesta completa, 25% respuesta parcial y el 25% no logró respuesta; cifras comparables a los resultados de Cochran y col quienes encontraron estas respuestas en el 54,2%, 29,2% y 16,7% respectivamente⁽¹⁸⁾; Clark y col observaron respuesta completa en el 75% y respuesta parcial en 25%⁽¹⁹⁾; Hofer y col reportaron respuesta completa en el 95% y parcial en el 5%⁽²⁰⁾; En el estudio de Boztepe y col, 78% alcanzaron respuesta completa, 7,14% parcial y falta de respuesta el 14,29%⁽²¹⁾; Diederer y col observaron respuesta completa en 81% y respuesta parcial en 19%⁽²²⁾.

En nuestro estudio, los pacientes que alcanzaron respuesta completa presentaron una dosis acumulada media de $46,99 \pm 30,76$ J/cm² y un promedio de $86,5 \pm 51,32$ sesiones; en el estudio de Cochran y col la dosis acumulada media en el grupo de respuesta completa fue de $96,7 \pm 72,1$ J/cm² y el promedio de sesiones de $52,2 \pm 22,7$ ⁽¹⁸⁾; Clark y col observaron que el grupo que consiguió respuesta completa lo hizo luego de un promedio de 26 sesiones⁽¹⁹⁾; Hofer y col reportaron una dosis acumulada media de $16,3$ J/cm² y un promedio de sesiones de 20 en el grupo de respuesta completa⁽²⁰⁾; En el estudio de Boztepe el grupo de respuesta completa presentó una dosis acumulada media de $108,8 \pm 40,8$ J/cm² y un promedio de sesiones de $112,6 \pm 22,4$ ⁽²¹⁾.

No realizamos pruebas estadísticas para determinar la asociación entre grado de respuesta y las otras variables de ésta debido a que sólo reportamos 8 pacientes con micosis fungoides.

La fototerapia UVB-NB no sólo ha demostrado eficacia en las tres entidades mencionadas, sino también en muchas otras como pitiriasis liquenoide crónica, enfermedad injerto contra huésped y liquen plano, entre otras.

Samson y col encontraron mejoría moderada en los dos pacientes con pitiriasis liquenoide crónica que conformaron su estudio⁽¹⁶⁾; nosotros observamos mejoría significativa en 2 y mejoría moderada en 1.

En el estudio de Grundmann-Kollmann y col, 7 de 10 pacientes con enfermedad injerto contra huésped

alcanzaron aclaramiento completo⁽³²⁾ con 5 sesiones por semana; nosotros observamos mejoría moderada en 2 de 3 y en el otro sólo mejoría leve con un esquema de tres sesiones por semana.

Saricaodlu y col encontraron respuesta completa en 5 de 10 pacientes con liquen plano⁽³³⁾; y Taneja y col la observaron en los 5 pacientes que estudiaron⁽³⁴⁾; nuestro único paciente con liquen plano que recibió UVB-NB alcanzó mejoría moderada.

CONCLUSIONES

1. Las dermatosis más frecuentemente tratadas con UVB-NB en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins fueron en orden descendente de frecuencia: psoriasis, vitiligo y micosis fungoides.
2. En los pacientes con psoriasis, el 42,55% alcanzó mejoría significativa, 36,17% mejoría moderada, 8,51% mejoría leve y 12,77% mínima o ninguna mejoría.
3. En los pacientes con vitiligo, el 8,33% alcanzó mejoría significativa, 41,67% mejoría moderada, 33,33% mejoría leve y 16,67% mínima o ninguna mejoría.
4. En los pacientes con micosis fungoides, el 50% alcanzó respuesta completa, 25% respuesta parcial y 25% no logró respuesta.
5. De los 3 pacientes con pitiriasis liquenoide crónica, 2 alcanzaron mejoría significativa y 1 mejoría moderada; de los 3 pacientes con enfermedad injerto contra huésped, 1 presentó mejoría moderada y 2 mejoría leve; el paciente con liquen plano alcanzó mejoría moderada.
6. La fototerapia con UVB-NB constituye una buena opción terapéutica en nuestros pacientes con patologías cuyo uso ya ha sido claramente establecido en estudios previos, como psoriasis, vitiligo y micosis fungoides, sin embargo se recomienda a futuro la realización de estudios prospectivos controlados para su validación en nuestro medio como opción terapéutica de éstas y otras entidades en las cuales aún no se ha tenido mayor experiencia con este tratamiento como prurito, pitiriasis liquenoide crónica, enfermedad injerto contra huésped, parapsoriasis, liquen plano, dermatitis atópica, esclerodermia, prurigo y papulosis linfomatoide.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Weichenthal M, Schartz T. Phototherapy: How does UV work?. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2005; 21:260-6.
- Gambichler T, Breuckmann F, Boms S, Altmeyer P, Kreuter A. Narrowband UVB phototherapy in skin conditions beyond psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 52: 660-70.
- Ibbotson SH, Bilslund D, Cox NH, Dawe RS, Diffey B, Edwards C, et al. An update and guidance on narrowband ultraviolet B phototherapy: a British Photodermatology Group Workshop Report. *Br J Dermatol*. 2004; 151:238-97.
- Dawe RS. A quantitative review of studies comparing the efficacy of narrow-band and broad-band ultraviolet B for psoriasis. *Br J Dermatol*. 2003; 149:669-72.
- British Photodermatology Group. An appraisal of narrowband (TL-01) UVB phototherapy. British Photodermatology Group Workshop Report (April 1996). *Br J Dermatol*. 1997; 137:327-30.
- Dawe RS, Cameron H, Yule S, Man I, Wainwright NJ, Ibbotson SH, et al. A randomized controlled trial of narrowband ultraviolet B vs. bath-psoralen plus ultraviolet A photochemotherapy for psoriasis. *Br J Dermatol*. 2003; 148:1194-204.
- Tanew A, Radakovic-Fijan S, Schemper M, Hönigsmann H. Narrowband UV-B Phototherapy vs Photochemotherapy in the Treatment of Chronic Plaque-Type Psoriasis. *Arch Dermatol*. 1999; 135:519-24.
- Markham T, Rogers S, Collins P. Narrowband UV-B (TL-01) Phototherapy vs Oral 8-Methoxypsoralen Psoralen-UV-A for the Treatment of Chronic Plaque Psoriasis. *Arch Dermatol*. 2003; 139: 325-28.
- Wainwright NJ, Dawe NJ, Ferguson J. Narrowband ultraviolet B (TL-01) phototherapy for psoriasis: which incremental regimen? *Br J Dermatol*. 1998; 139:410-4.
- Cameron H, Dawe RS, Yule S, Murphy J, Ibbotson SH, Ferguson J. A randomized, observer-blinded trial of twice vs. three times weekly narrowband ultraviolet B phototherapy for chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol*. 2002; 147:973-8.
- Selvaag E, Caspersen L, Bech-Thomsen N, De Fine Olivarius F, Wulf HC. Optimized UVB treatment of psoriasis: a controlled, left-right comparison trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2000; 14:19-21
- Grundmann-Kollmann M, Ludwig R, Zollner TM, Ochsendorf F, Thaci D, Boehncke WH, et al. Narrowband UVB and cream psoralen-UVA combination therapy for plaque-type psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 50:734-9.
- Njoo MD, Bos JD, Westerhof W. Treatment of generalized vitiligo in children with narrow-band (TL-01) UVB radiation therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2000; 42:245-53.
- Tjioe M, Gerritsen JP, Juhlin L, van de Kerkhof M. Treatment of Vitiligo Vulgaris with Narrow Band UVB (311 nm) for One Year and the Effect of Addition of Folic Acid and Vitamin B12. *Acta Derm Venereol*. 2002; 82:369-72.
- Natta R, Somsak T, Wisuttida T, Laor L. Narrowband ultraviolet B radiation therapy for recalcitrant vitiligo in Asians. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 49:473-6.
- Samson S, Gielczyk R, Scherschum L, Lim H. Narrow-band ultraviolet B treatment for vitiligo, pruritus, and inflammatory dermatoses. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2003; 19:164-8.
- Salinas GB. Terapia de Radiación con UVB Banda Angosta vs PUVA en el tratamiento del vitiligo en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins [Tesis para optar el título de especialista en Dermatología]. Lima (Perú): Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2004.
- Cochran Gathers R, Scherschum L, Malick F, Fivenson D, Lim H. Narrowband UVB phototherapy for early-stage mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol*. 2002; 47: 191-7.
- Clark C, Dawe RS, Evans AT, Lowe G, Ferguson J. Narrowband TL-01 Phototherapy for Match-Stage Mycosis Fungoides. *Arch Dermatol*. 2000; 136:748-52.
- Hofer A, Cerroni L, Kerl H, Wolf P. Narrowband (311-nm) UV-B Therapy for Small Plaque Parapsoriasis and Early-Stage Mycosis Fungoides. *Arch Dermatol*. 1999; 135:1377-80.
- Boztepe G, Sahin S, Ayhan M, Erkin G, Kolemen F. Narrowband ultraviolet B phototherapy to clear and maintain clearance in patients with mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 53:242-6.
- Diederer PV, van Weelden H, Sanders CJ, Toonstra J, van Vloten W. Narrowband UVB and psoralen-UVA in the treatment of early-stage mycosis fungoides: A retrospective study. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 48:215-9.
- Ada S, Seçkin D, Budakoğlu, Özdemir FN. Treatment of uremic pruritus with narrowband ultraviolet B phototherapy: An open pilot study. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 53: 149-51.
- Baldo A, Sammarco E, Plaitano R, Martinelli V, Monfrecola G. Narrowband (TL-01) ultraviolet B phototherapy for pruritus in polycythaemia vera. *Br J Dermatol*. 2002; 147:979-81.
- Reynolds N, Franflin V, Gray JC, Diffey B, Farr P. Narrow-band ultraviolet B and broad-band ultraviolet A phototherapy in adult atopic eczema: a randomized controlled trial. *Lancet* 2001; 357:2012-16.
- Legat FJ, Hofer A, Brabek E, Quehenberger F, Kerl H, Wolf P. Narrowband UV-B vs Medium-Dose UV-A1 Phototherapy in Chronic Atopic Dermatitis. *Arch Dermatol*. 2003; 139:223-4.
- Der-Petrossian M, Seeber A, Hönigsmann H, Tanew A. Half-side comparison study on the efficacy of 8-methoxypsoralen bath-PUVA versus narrow-band ultraviolet B phototherapy in patients with severe chronic atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 2000; 142:39-43.
- Schmitt J, Wozel G. The psoriasis area and severity index is the adequate criterion to define severity in chronic plaque-type psoriasis. *Dermatology*. 2005; 210:194-9.
- Mosher DB, Fitzpatrick TB, Ortone JP, Hori Y. Hipomelanosis e hipermelanosis. Em: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, et al, editors. *Fitzpatrick Dermatología en Medicina General*. 5ta ed. Buenos Aires – Argentina: Editorial Médica Panamericana S.A; 2001. p. 995-1008.
- Fung MA, Murphy MJ, Hoss DM, Grant-Kels JM. Practical evaluation and management of cutaneous lymphoma. *J Am Acad Dermatol*. 2002; 46:325-57.
- Gordon PM, Diffey BL, Matthews JN, Farr PM. A randomized comparison of narrow-band TL-01 phototherapy and PUVA photochemotherapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 1999; 41:728-32.
- Grundmann-Kollmann M, Martin H, Ludwig R, Klein S, Boehncke WH, Hoelzer D. Narrowband UV-B phototherapy in the treatment of cutaneous graft versus host disease. *Transplantation*. 2002; 74:1631-4.
- Sarıcaoğlu H, Karadogan SK, Başkan EB, Tunali S. Narrowband UVB therapy in the treatment of lichen planus. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2003; 19: 265-7.
- Taneja A, Taylor CR. Narrow-band UVB for lichen planus treatment. *Int J Dermatol*. 2002; 41: 282-3.

DERMATITIS FACTICIA. PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Facticial dermatitis. Case presentation and literature review

Octavio Small Arana

RESUMEN

Las dermatitis facticias o dermatitis artefactas corresponden a un grupo numeroso de afecciones cutáneas muy frecuentes, las mismas que están asociadas a trastornos psiquiátricos, cuya característica principal es la de ser originada por auto agresión del paciente; este concepto es fundamental para diferenciarla de otras lesiones cutáneas que se presentan en sujetos normales. Las lesiones cutáneas que caracterizan a la dermatitis facticia se pueden presentar en diversas partes del cuerpo, siendo las más comunes las excoriaciones, pellizcamientos, heridas diversas, ulceraciones, arrancamiento de cabello, lesiones ungueales, etc. El caso que se presenta es una dermatosis rara hiperqueratósica, costrosa, localizada en el dorso de la nariz y parte de cara, con un tiempo de evolución de aproximadamente dos años, en una mujer de 24 años, que padece de esquizofrenia paranoide, con la idea obsesiva de creer que su alma está localizada en el área nasal, por eso ella ni nadie podía tocar esa zona, dando origen a la formación de la gran costra nasogeniana. Se narra detalladamente las dificultades que se tuvo con la paciente para someterla al tratamiento dermatológico que al final se logró. Se hace una revisión bibliográfica del tema, haciendo notar que no hay ningún caso similar descrito antes con las características descritas.

Palabras Clave: Fototerapia, UVB, UVB-NB.

Dermatol Perú 2007;17(2): 110-114

ABSTRACT.

Facticial dermatitis belongs to a numerous group of common dermatoses that are associated with psychiatric disorders, with its principal feature is origin in auto aggression; this concept is very important and differentiate it from those presented in normal people. The cutaneous lesions are localized in almost any region, and the more common are excoriations, pinches, wounds, ulcerations, hair pulling, nail lesions, etc. The present case is a rare crusty hyperkeratotic dermatosis, localized on nasal dorsum, and partially on face, since two years ago, in a 24 years old woman, that suffers of paranoid schizophrenia, with the obsessive idea that her soul is localized on her nose and consequently no person,

including she can touch this area that exhibits an enormous crust. Also is described the difficulties that we had to treat this patient. A bibliographic revision is made.

Key words: Facticial dermatitis, Artifact dermatitis

INTRODUCCIÓN.

La dermatitis facticia (DF) representa un gran número de lesiones cutáneas que se presentan en forma característica en pacientes con padecimientos psiquiátricos de diversos ordenes tanto neuróticos como, en especial, psicóticos^(1,2). El común denominador en todas estas afecciones cutáneas es la de ser originadas por autoagresión del paciente, dando como resultado áreas excoriadas, ulceraciones crónicas, engrosamiento por rascado, onicofagia, tricotilomanía y otras formas de agresiones cutáneas cuyas características son imprevisibles⁽³⁻⁵⁾. Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino con características clínicas de una DF,

- Profesor de la Cátedra de Dermatología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
Coordinador del Servicio de Dermatología de la Clínica Universitaria de San Marcos.
Medico Dermatólogo de las Clínicas Maison de Sante de Lima y Chorrillos.
Recibido 22-06-2007 Aceptado: 28-06-2007



localizada en el dorso de la nariz y parte de la zona geniana aledaña, en la que se detallan el desarrollo, las características de la lesión, y las dificultades en el manejo terapéutico, por ser paciente psiquiátrica, y que había visitado previamente a tres dermatólogos. La paciente padece de esquizofrenia paranoide con “la idea obsesiva de creer que su alma se encuentra localizada en el área nasal” y por eso, ella ni nadie podían tocar esa zona, para no lastimarla, para no herirla, pues su alma representa su parte vital y si se la lastima, incluso podría morir. Por esta razón, se niega a higienizar esa zona por muchísimo tiempo, dando como resultado la formación de una costra, que luego se describirá.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 24 años de edad, natural y procedente de Lima, con tiempo de enfermedad cutánea de dos años aproximadamente, con diagnóstico de esquizofrenia paranoide desde hace tres años y con tratamiento antipsicótico en forma irregular debido a su negativa en algunas oportunidades de asistir al Hospital Psiquiátrico donde recibe atención especializada desde el inicio de su enfermedad. La paciente fue referida por su médico psiquiatra, por presentar en la zona nasal y parte de la cara una formación costrosa que se incrementa con el tiempo, con la finalidad de hacer el diagnóstico y tratamiento en consultorio privado, adjuntando un informe breve de su diagnóstico psiquiátrico, estado actual y la medicación que recibía en ese momento. A las consultas la paciente asiste en compañía de su madre, quién proporciona en forma detallada y real la información necesaria para el diagnóstico correcto. En la primera consulta, al examen clínico, se aprecia una paciente de tez blanca, en regular estado de estado de nutrición; en su aspecto personal llama la atención el uso de chompa y saco grueso, siendo inicio de verano. Se la ve desconfiada, con una mirada triste, ojos llorosos, temerosa, mira por todos lados en el consultorio, responde a las preguntas con palabras entrecortadas; era muy evidente observar la gran costra que cubría su nariz. Refiere la madre que la lesión se inicia hace dos años, en que observa una coloración sucia en la nariz, la misma que se va incrementando con el correr de los meses hasta alcanzar las proporciones actuales. Después de varios minutos accede recostarse en la camilla para ser examinada y ser fotografiada. En la figura 1 se aprecia una gran

costra marrón oscura que cubre el dorso de la nariz con un espesor de 0.4 a 0.5 cm, la misma que se extiende en menor espesor a ambas zonas genianas. Los orificios nasales externos se encuentran parcialmente taponados por la masa costrosa, que hace que la paciente respire con dificultad por la nariz y tenga la voz gangosa al hablar (Figura 2).

En el ala nasal izquierda, la formación costrosa es más compacta y prominente dando el aspecto cornificado con un espesor de 1cm (Figura 1). En el dorso de la nariz, las costras se orientan en forma de cordones que se alinean en forma paralela al eje longitudinal nasal.

El examen de la paciente fue sumamente dificultoso, por sus actitudes negativistas, rechazando el ser examinada por temor a que sea ‘lastimada su alma’ y puso como primera condición no utilizar pinzas ni ningún elemento metálico durante su evaluación. El diagnóstico de DF era muy claro.

Utilizando técnicas de psicoterapia muy simples se logró iniciar el tratamiento aplicando paños tibios con agua de manzanilla por espacio de 30 minutos, cambiando los apósitos cada tres minutos con la finalidad de hidratar bien las costras duras, para luego aplicar una crema queratolítica (ácido salicílico al 4%, resorcina al 5%, en base vaselinada) cubriendo todas las lesiones (figura 3) repitiendo el tratamiento durante 4 días.

Al quinto día de iniciado el tratamiento con el queratolítico regresó la paciente para continuar con su tratamiento y en esta oportunidad se procedió nuevamente a hidratar las zonas con agua tibia jabonosa, por 10 minutos, luego del cual se desprendieron las costras con la ayuda de un hisopo y una gasa, de esta manera se logró eliminar gran cantidad de material costroso adherido a la piel (figura 4).quedando ésta de un color rosado con moderada inflamación (figura 5).

De las fosas nasales se retiraron dos tapones que invadían parte de las cavidades nasales, aliviando inmediatamente su deficiencia respiratoria, con lo que su voz recuperó su timbre normal. Como tratamiento final, se le indicó lavado diario con agua y jabón de avena, aplicación de crema hidratante dos veces al día por tres semanas. El último control se efectuó al mes del descostrado, quedando la paciente totalmente curada, pero con el control permanente de su psiquiatra, para asegurar su tratamiento de fondo.



Figura 1



Figura 2

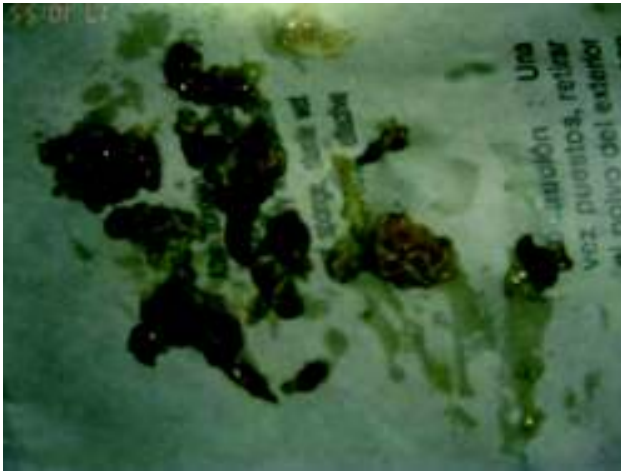


Figura 4

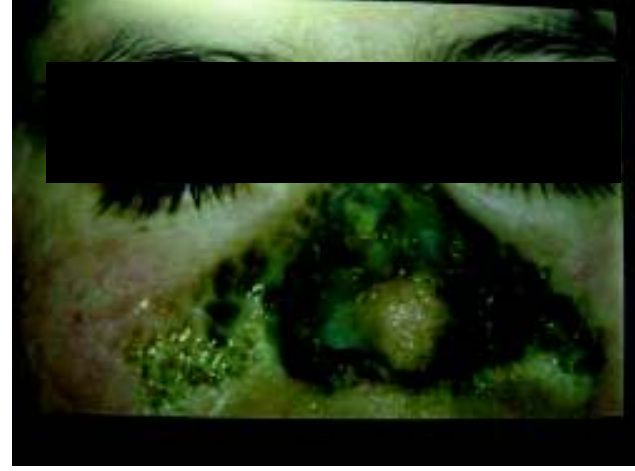


Figura 3



Figura 5



DISCUSIÓN

Se define a la dermatitis facticia (DF) o dermatitis artefacta (DA) como dermatosis diversas, caracterizadas por la presencia de "lesiones cutáneas autoinflingidas y provocadas por el mismo paciente, con la finalidad de despertar simpatía, llamar la atención de los demás, eludir un deber, obtener seguridad o por manifestación psicósomática". Los pacientes que la padecen siempre tienen trastornos psiquiátricos asociados, ya sean neuróticos o psicóticos, siendo más frecuentes en el sexo femenino^(1,2). La DF puede variar ampliamente en morfología y distribución, las lesiones casi siempre tienen un inicio abrupto, suelen ser bizarras y con bordes irregulares, se encuentran en zonas fácilmente accesibles a las manos del paciente^(3,4). En el caso que se presenta, si bien es cierto que las lesiones no se han producido por agresión directa, lastimándose la piel, como ocurre en las demás DF, sí se ha originado porque la paciente en forma intencional y patológica se negó a higienizar la zona afectada⁽⁵⁾ por los motivos ya expuestos, dando como resultado la formación de esta inmensa masa costrosa naso-facial. El término de DF, se ajusta bien en este caso, ya que al desprender la costra, la piel se encontraba moderadamente inflamada y con ardor que persistió por dos días posteriores.

Koblenzek clasifica a las enfermedades psicósomáticas en 3 categorías⁽⁶⁾: 1- Dermatitis que son estrictamente psicológicas, desde su origen como son la DF o DA. 2- Dermatitis a las cuales se imputan factores psicológicos muy intensos, Ej.: urticaria crónica o hiperhidrosis. 3- Enfermedades cutáneas con carga genética asociadas al stress, como son la psoriasis, dermatitis atópica, el lupus recurrente. Eller⁽⁷⁾, agrega a esta clasificación una cuarta categoría de desordenes de la piel que afectan a la esfera psíquica, como son las asociadas a desfiguraciones, dolor crónico y/o prurito. En realidad, en la revisión efectuada sobre este tema se encuentran muchas controversias⁽⁸⁻¹¹⁾, en las que deben diferenciarse las formas donde existe algún grado de inflamación (DF), de las lesiones donde no predominan los procesos inflamatorios, para los que se reservaría simplemente la denominación de "Dermatitis Facticias", como quizás sería la denominación más apropiado en este caso.

La DF que se describe en esta paciente debe diferenciarse casi exclusivamente de la Dermatitis Neglata, denominación que fue dada por Poskitt y col.^(12,13) en 1995 para designar una dermatosis caracterizada por la formación de placas queratósicas pigmentadas o marrones que se presentan en pacientes con "psiquismo

normal" y que asientan en zonas de la piel, donde no alcanza la mano para higienizarse o lo hacen en forma defectuosa debido al dolor o por el temor de hacerlo mal. En este caso, las costras que se originan por acumulación de descamación, sebo, sudor, bacterias, son poco adherentes y se desprenden con facilidad frotando la zona con una gasa mojada con alcohol, sin que la piel se irrite al finalizar la limpieza.

En el caso que nos ocupa, la dermatosis se presenta en una paciente que sufre de esquizofrenia paranoide, y para entender mejor esta enfermedad recordaremos que la esquizofrenia es una psicosis muy frecuente que afecta a gente joven entre los 15 y 35 años mayoritariamente. Se describen clásicamente 4 síndromes: La forma simple, la catatónica, la hebefrénica y la paranoide^(1,2,14,15). En la forma simple hay rasgos poco marcados de la enfermedad, predominan el aislamiento, cambios de la personalidad con apatía, desamor, indiferencia. En la forma catatónica el paciente adopta actitudes de inmovilidad, se queda quieto en una posición por horas, permanece mudo y negativista. La forma hebefrénica, se caracteriza por una considerable regresión a la conducta primitiva desinhibida y desorganizada, efectúa actividades sin finalidad constructiva. La forma paranoide se caracteriza por presentar convicciones delirantes y obsesivas fijas; ideas de persecución, de grandeza, el paciente se mantiene tenso, suspicaz, reservado, a menudo hostil y agresivo; puede comportarse bien en sociedad con limitaciones, su inteligencia en áreas no invadidas por sus convicciones delirantes puede continuar siendo alta. Las clasificaciones de las enfermedades psiquiátricas, del grupo de las esquizofrenias y otras, están en constantes revisiones⁽¹⁵⁾ es así que últimamente se agregan al grupo de las esquizofrenias 2 tipos más⁽¹⁶⁾: el tipo indiferenciado, que presenta manifestaciones de todos los tipos y no se puede clasificar con exactitud en las formas anteriores, y el tipo residual, donde después de un episodio psicótico persisten ciertos síntomas sobre todo los negativistas, aunque disminuyen las alucinaciones y obsesiones, son personas que se ven raras, sucios, desarreglados, aislados y solitarios.

La presentación de este caso deja muchas enseñanzas para el dermatólogo, sobre todo la forma de cómo plantear el tratamiento y cómo manejar estos casos. Por esta razón se debe tener muy presente de la ocurrencia de diversas afecciones dermatológicas en pacientes con padecimientos psiquiátricos. Jamás olvidar que nuestro trato y nuestras actitudes frente a estos pacientes no serán iguales a los que tienen un psiquismo normal⁽¹⁷⁾.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fridman A, Kaplan H, Sadock B. Tratado de Psiquiatría. Barcelona:Salvat editores, 1982: 951-15
2. Sadock BJ, Sadock VA. In: Kaplan and Sadock's, Synopsis of Psiquiatry, 9th ed Philadelphia: Williams & Wilkins, 2003:471-504
3. Jones R. Trastornos Facticios. En: Kaplan H, Sadock B. Tratado de Psiquiatría. 6a Ed. Bs. As.:Inter-Medic, 1995:1197 - 1205.
4. Stella Bocchino. Trastornos facticios. Rev Psiquiat Urug. 2005; 69 (1):92-101.
5. E.Serra - Baldrich, M. J. Tribó Boixareu. Dermatitis Facticia y otros trastornos Obsesivo - Compulsivo. Act Dermatol. 1998; 10:721-728.
6. Koblenzer C S. Psychosomatics Concepts in Dermatology. Arch Dermatol. 1983 ; 119:501-12.
7. Eller J J. Skin Disorders and the Psyche. Cutis. 1974; 13:395-416.
8. Antony S J, Mannion S M. Dermatitis Artefacta, revisited. Cutis. 1995:362-4
9. Limobin F, Andes J. Behcet disease and factitious manic- depressive psychosis: a case of Muchhausen Syndrome. Press Med. 1996; 18:1460-62.
10. Rivers J K. Happy face stamps: an unusual form of dermatitis artefacta. J Am Acad Dermatol. 1991; 24:662
11. Sneddon I, Sneddon J. Self- inflicted injury: a follow up study of 43 patients. Br Med J. 1975; 3:527-30.
12. Sánchez A, Duran C, De la Cruz-Osorio M y Col. Dermatosis Neglata: Un reto diagnóstico. Dermatol Latinoam. 2005; 3(1):45-7.
13. Zaindens SH. Self inflicted dermatoses and their psychodynamics. J. Nerv Ment Dis. 1951; 113:395-404.
14. Rumans L, Vosti K. Factitious and fraudulent fever. Am J Med. 1978; 65(5): 745-55 .
15. Andresen NC. Symptoms, signs and diagnosis of schizophrenia. Lancet. 1995; 346:477.
16. Birchwood M. Esquizofrenia. Manual de Psicopatología y Trastornos Psiquiátricos. Volumen I. La Rioja: ED. Siglo XXXI. 1995.
17. Fruensgaard K. Psychotherapeutic Strategy and neurotics excoriations. Int J Dermatol. 1991; 30:198-203.

LINFOMA NASAL DE CÉLULAS T/NATURAL KILLER. REPORTE DE UN CASO

NK/T-cell lymphoma, nasal type. Case Report.

Lizbeth Rengifo Pinedo³, Florencio Cortez Franco¹, Dina Carayhua Perez², José Ontón Reynaga³, Manuel Moreno Sánchez³.

RESUMEN

El Linfoma Nasal de Células T/Natural Killer tiene baja prevalencia en occidente (1,5%), sin embargo en Asia y algunos países americanos como México, Guatemala y Perú, ésta es más alta (2,6-7%), siendo importante considerarla entre los diagnósticos diferenciales en lesiones centofaciales en nuestro medio. El diagnóstico puede resultar difícil necesitando muchas veces varias biopsias para lograrlo, dificultad acentuada en el presente caso por el antecedente traumático coincidente con el inicio de la sintomatología.

Palabras Clave: Linfoma Nasal T/NK, linfoma T/NK, tipo nasal. Células NK.

Dermatol Perú 2007;17(2): 115-118

ABSTRACT

The nasal type NK/T-cell lymphoma has low prevalence in occident (1,5%), however, in Asia and some American countries as Mexico, Guatemala and Peru, this is higher (2,6 - 7%), being important to consider it among the differential diagnoses of centofacial lesions. The diagnosis can be difficult, needing many times several biopsies to achieve it, accentuated in the present case for the coincident traumatic antecedent with the beginning of the sintomatology.

Key words: NK/T-cell lymphoma, nasal type, NK cell

INTRODUCCIÓN

El Linfoma Nasal de Células T/Natural Killer (LNT/NK), fue descrito en 1897 por Mc Bride, sin embargo no se llegó a su identificación y clasificación como entidad independiente dentro del grupo de los linfomas no hodking hasta 1994^(1,2,3). Durante este tiempo ha recibido múltiples denominaciones (tabla 1)^(1,2). Actualmente se incluye dentro de la clasificación de consenso de la OMS-EORTS para linfomas cutáneos primarios⁽³⁾.

Tabla 1. Denominaciones del linfoma nasal de células T/Natural Kille

Granuloma letal de la línea media
Ulceración granulomatosa
Granuloma de Stewart
Rinitis gangrenosa progresiva
Reticulosis maligna de la línea media
Lesión angiocéntrica inmunoproliferativa
Granuloma maligno centofacial
Granuloma gangrenescens
Reticulosis polimorfa
Sarco lupo pernio
Linfoma sinonasal
Pseudolinfoma
Linfoma angiocéntrico
Linfoma nasal de células T/NK

Fuente: A Torre Iturraspe y cols. Linfoma Nasal de célulasT/NK. Rev Esp Cir Oral y Maxilofac 2005; 27, 2: 100-108.

El LNT/NK tiene baja prevalencia en occidente (1,5%), sin embargo en Asia y algunos países americanos es más alta (2,6-7%). Esta entidad es agresiva, con una sobrevida de 5 meses para pacientes con compromiso cutáneo y extracutáneo; en pacientes que presentan solo

1 Dermatólogo Asistente HNDAC, 2 Patóloga Asistente HNDAC, 3 Residente Dermatología HNDAC

Recibido: 10-07-2007 Aceptado: 26-07-2007



compromiso cutáneo se ha reportado hasta 27 meses de sobrevida⁽³⁾.

El diagnóstico puede resultar difícil necesitando muchas veces varias biopsias para lograrlo. La quimioterapia sistémica es el tratamiento de elección pero los resultados son frecuentemente desalentadores⁽³⁾.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 43 años, natural y procedente del Callao, tiene como antecedentes de importancia tuberculosis pulmonar en dos oportunidades (1995/1997), con tratamiento completo en ambas oportunidades. Inicia la enfermedad hace 2 meses, presentando alza térmica, cefalea, dolor y aumento de volumen en región nasal izquierda, después de sufrir traumatismo contuso en la misma zona; acude a varios servicios médicos mostrando poca respuesta al tratamiento con antiinflamatorios y antibióticos.

Al examen general se observa un paciente en aparente buen estado general y al examen preferencial presenta una placa eritematosa, infiltrada en región nasal y malar izquierda, de consistencia leñosa, poco dolorosa, con lesión ulcerada costrosa (± 1 cm) en región nasogeniana del mismo lado (Figura 1) acompañada de edema y aumento de temperatura en hemicara izquierda. Fosas nasales: mucosa nasal edematizada, lesión costrosa y secreción serohemática.

Se realizaron exámenes complementarios hematológicos y bioquímicos con resultados normales, cultivo de piel y mucosa nasal y HIV negativos, tomografía de senos paranasales que informa edema de partes blandas.

La biopsia de piel y mucosa nasal informó células mononucleares atípicas invadiendo pared y dentro de vaso sanguíneos, con zonas de necrosis (Figura 2, 3, 4). Inmunohistoquímica: CD3 +, CD 8 +, CD 20 -, CD 56 - y LMP 1 - (Figura 5).



Figura 1. Placa eritematosa, infiltrada con centro ulcerado cubierto por costra serohemática

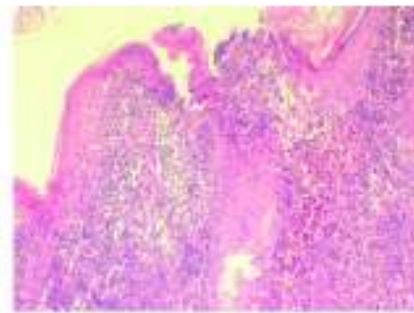


Figura 2. Bx piel HE: infiltrado mononuclear que se extiende a toda la dermis

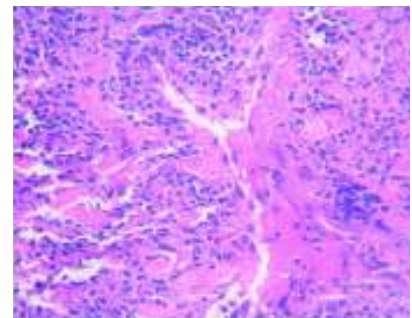


Figura 3. Bx piel HE : Células mononucleares atípicas invadiendo pared de vaso sanguíneo, presencia de algunas células inflamatorias.

Figura 4. Bx mucosa nasal HE: infiltrado denso, de células mononucleares atípicas invadiendo pared de vaso sanguíneo con zona de necrosis

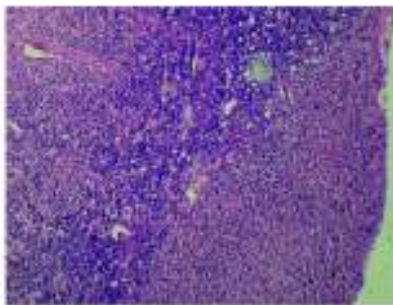


Figura 5. Marcadores positivos para CD 8 y CD3, y negativos para CD 20 y CD 56



DISCUSION

Siendo la prevalencia de esta entidad más alta en Asia, México, Guatemala y Perú (1,5%) que en occidente (1,5%) es importante considerarla entre los diagnósticos diferenciales en lesiones centofaciales en nuestro medio⁽¹⁻⁴⁾.

Esta patología ocurre más frecuentemente en adultos, quinta década de la vida y es más común en hombres que en mujeres, como correspondió a nuestro paciente(1-5).

La etiología es poco conocida, pero es asociado al virus Epstein Bar ya que existe reportada una estrecha relación entre ambos lo que es evidenciado por la presencia del genoma de este virus en la mayoría de casos, sugiriendo los autores que los casos negativos, como resultó el nuestro, se debería a dificultades en la realización de las técnicas de estudio en nuestro medio^(3,6-8).

El LNT/NK se caracteriza por un amplio espectro morfológico. La forma de presentación clínica más típica referida es obstrucción nasal y tumefacción facial (tabla 2); las lesiones son destructivas, pueden estar restringidas a cavidad nasal o afectar a estructuras adyacentes, la afectación de ganglios y la sintomatología sistémica son poco frecuentes^(1,2,3,9).

Tabla 2. Variedades de presentación clínica del LNT/NK

**Presentaciones clínicas
(en frecuencia decreciente)**

1. Obstrucción nasal
2. Tumefacción nasal
3. Diplopia
4. Dolor nasal o maxilar
5. Sinusitis crónica/rinitis alérgica
6. Epistaxis
7. Cefalea
8. Infección naso-sinusal recurrente
9. Proptosis unilateral
10. Parálisis de nervios craneales

Fuente: A Torre Iturraspe y cols. Linfoma Nasal de célulasT/NK. Rev Esp Cir Oral y Maxilofac 2005; 27, 2: 100-108.

El diagnóstico de las lesiones destructivas centofaciales se basa en la clínica y en los hallazgos histopatológicos, suele ser difícil, ya que clínicamente es inespecífico, histológicamente produce extensa necrosis,

generalmente presenta invasión vascular y presencia de células inflamatorias. No existe un marcador de linaje perfecto para los linfocitos NK, la mayoría presentan CD56 positivo, pero no siempre, además comparten marcadores con otras células linfoides (tabla 3)⁽⁹⁻¹¹⁾.

Tabla 3. Marcadores de Linfocitos NK que comparten con otras células linfoides

Tabla 3. Marcadores de Linfocitos NK que comparten con otras células linfoides

Marcador	Tipo Celular
CD2	Linfocitos T
CD8	Linfocitos NK (30-80%)
LFA1 (CD11a/CD18), CD25	Linfocitos T, By NK
CD16	Linfocitos NK (granulocitos y monocitos)

Fuente: Harvell y col. An immunohistochemical study of CD4, CD8, TIA-1 and CD56 subsets in inflammatory skin disease. J Cutan Pathol 2003; 30: 108-113.

Los hallazgos clínicos e histopatológicos inespecíficos por lo general hacen necesaria la toma de varias muestras para biopsia para llegar al diagnóstico, en el caso que describimos, existía una lesión destructiva medifacial, sin afectación sistémica y con hallazgos en los estudios de imagen inespecíficos, sin embargo existía considerable sospecha clínica de esta patología por lo que se insistió en los resultados, concluyendo finalmente que los hallazgos histopatológicos e histoquímicos permiten inferir el diagnóstico de LNT/NK.

Ante un cuadro clínico similar se deben excluir una serie de enfermedades infecciosas (histoplasmosis, blastomycosis, coccidiomycosis, lepra, tuberculosis, sífilis, leishmaniasis, rinoescleroma) y neoplásicas^(1,2,5,12).

El tratamiento está basado en radio y quimioterapia sistémica, siendo ésta última el tratamiento de elección, pero los resultados son frecuentemente desalentadores pues se reporta un 30% de supervivencia a los 5 años, siendo 5-7 meses el promedio de sobrevida en caso de compromiso extracutáneo^(2,3,5,13). El paciente motivo de este reporte fue transferido al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas para iniciar tratamiento con radio y quimioterapia sistémica.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torre-Isturraspe S, Llorente J, C, Rodríguez V, y col. Linfoma nasal de células T/NK. *Rev Esp Cir Oral y Maxilofac*. 2005; 27:100-8.
2. Márquez D, García J, Juez I y col. A propósito de un caso. *Linfoma T/NK nasal. ORL-DIPS*. 2002; 29 (5):229-32.
3. Slater D.N. The new World Health Organization Classification of haematopoietic and lymphoid tumours: a dermatopathological perspective. *Br J Dermatol*. 2002; 147:633-9.
4. Peral B, Galdeano M, Crespo J y col. Linfoma angiocéntrico centrofacial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2005;10:90-4.
5. Meneses-García A, Súchil-Bernal L, de la Garza-Salazar J, Gómez-González E. Linfomas angiocéntricos centrofaciales de células T/NK. Aspectos histopatológicos y algunas consideraciones clínicas de 30 pacientes del Instituto Nacional de Cancerología, México. *Cir Ciruj*. 2002; 70:410-6
6. Ji Eun K, Young K, Yoon Kyung J, Sung Shin P, Dae Seog H, Chul Woo K. Comparative analysis of NK/T-cell lymphoma and peripheral T-cell lymphoma in Korea: clinicopathological correlations and analysis of EBV strain type and 30-bp deletion variant LMP. *Pathol Int*. 2003; 53:735-43
7. Koichi I, Yoshitoyo K, Ritsuro S, Masaru K, Tadashi Y. Phenotypic analysis of peripheral T/NK cell lymphoma: Study of 408 Japanese cases with special reference to their anatomical sites. *Pathol Int*. 2003; 53:333-44.
8. Harvell JD, Nowfar-Rad M, Sundram U. An immunohistochemical study of CD4, CD8, TIA-1 and CD56 subsets in inflammatory skin disease. *J Cutan Pathol*. 2003; 30: 108-113.
9. Lu D, Patel KA, Duvic M, Jones D. Clinical and pathological spectrum of CD8-positive cutaneous T-cell lymphomas. *J Cutan Pathol*. 2002; 29:465-72.
10. Kluin P M, Feller A, Gaulard P, Jaffe E S, Meijer C J L M, Müller-Hermelink H K & Pileri S. Peripheral T/NK-cell lymphoma: a report of the IXth workshop of the European Association for Haematopathology Histopathology. 2000; 38:250-70.
11. Ansai S, Maeda K, Yamakawa M, Matsuda M, Saitoh S, Suwa S, Saitoh H, Ohtsuka M, Watsuki K. CD56-positive (nasal-type T/NK cell) lymphoma arising on the skin. Report of two cases and review of the literature. *J Cutan Pathol*. 1997 24: 468-476.
12. Zhang Y, Fai Wong K, Siebert R, Matthiesen P, Harder S. Chromosome aberrations are restricted to the CD56 β , D3¹ tumour cell population in natural killer cell lymphomas: a combined immunophenotyping and FISH study. *Br J Haematol*. 1999; 105:737-42.
13. Villaverde R, Blasco J, Juez I, Linares J, Naranjo R. Cutaneous extranasal NK/T-cell lymphoma. *JEADV*. 2003; 17:434-6

POROMA ECRINO INTRAEPIDÉRMICO DE LOCALIZACIÓN INUSUAL.

Eccrine poroma of unusual location

Frida Mejía Izaguirre¹; César Pérez Del Arca²

RESUMEN

El poroma ecrico es una rara neoplasia benigna de la glándula sudorípara ecrica compuesto por células que se originan de la porción intraepidérmica y/o de la porción superior intradérmica del conducto sudoríparo ecrico. Su localización habitual incluye piel palmar y plantar. Se presenta el caso de un paciente de 32 años de edad con una lesión asintomática en el muslo izquierdo de 2 años de evolución y de lento crecimiento, por su localización poco común.

Palabras clave: Neoplasia de glándula ecrica, hidroacantoma simple, tumor del ducto ecrico

Dermatol Perú 2007;17(2): 119-122

ABSTRACT

Eccrine poroma is a rare benign neoplasm that originate from the acrosyringium or intraepidermal portion of the eccrine sweat duct. Common sites of involvement include plantar and palmar skin.

We present a 71-year-old man who presented with an asymptomatic lesion on his left thigh that has been present for 2 years and was slowly enlarging, because its unusual localization.

Key words: Benign eccrine gland tumors, hidroacanthoma simplex, eccrine sweat duct tumors.

INTRODUCCIÓN

El poroma ecrico es una neoplasia benigna de la glándula sudorípara ecrica, compuesto por células que se originan de la porción intraepidérmica y/o de la porción superior intradérmica del conducto sudoríparo⁽¹⁾.

Es una neoplasia rara de causa desconocida, de predominio en mujeres en la edad media adulta⁽²⁾. Afecta cualquier raza y es más frecuente a partir de los 40 años de edad⁽³⁾.

Se presenta como una lesión cutánea elevada de color rosado, usualmente localizada en áreas donde predominan las glándulas ecricas. Puede confundirse fácilmente con otras entidades inflamatorias o neoplásicas de la piel. A continuación, se presenta el caso de un varón con un poroma ecrico en la extremidad inferior izquierda.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un paciente varón de 32 años de edad que acude a la consulta externa por presentar una lesión pápulo tumoral, asintomática, de crecimiento lento, localizada en el muslo izquierdo, de 2 años de evolución.

Al examen físico, paciente joven en buen estado de salud. En el examen dermatológico se evidenció una pápula rojo anaranjada, sécil, de forma redondeada, de bordes bien definidos, consistencia firme, superficie anfractuosa con escamas finas, de 1cm de diámetro, localizada en cara anterior del muslo izquierdo (Fig. 1). Su historia médica personal y familiar no es contributoria.

1 Médico Dermatólogo, Servicio de Dermatología del Hospital María Auxiliadora.

2 Médico Dermatopatólogo, Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital María Auxiliadora.

Profesor Asociado de Dermatología, Facultad de Medicina, UNMSM.

Correo electrónico: frymejia2000@yahoo.es

Recibido: 21-08-2007 Aceptado: 27-08-2007



Exámenes Auxiliares: Hemograma, Hb., VDRL., Glucosa, Urea y Creatinina sin alteraciones.

Estudio Anatomopatológico: Se realizó una biopsia por sacabocado. A la evaluación histológica se observa epidermis hiperplásica, acantósica, uniforme en toda su extensión (Fig. 2) conformada por nidos de células cuboides y/o redondas, basofílicas, pequeñas y monomorfas, con núcleos ovoides y escaso citoplasma (**células poroides**) (Fig. 3). Estos nidos constituyen nódulos celulares de diferentes tamaños, de localiza-

ción intraepidérmica, sin invadir la dermis. Lo característico es que las células poroides de los bordes del nódulo no se disponen en empalizada y se diferencian de las células epiteliales de la epidermis circundante por su tamaño y forma, estableciéndose un límite bien definido entre ellas, observándose un espacio delgado (hendidura) alrededor de dichos nódulos (Fig. 4). En la coloración de PAS se evidencia mejor la diferencia entre las células epidérmicas y las células poroides debido a una mayor cantidad de glucógeno en las primeras (Fig. 5).



Figura 1. Lesión pápulo tumoral en muslo.

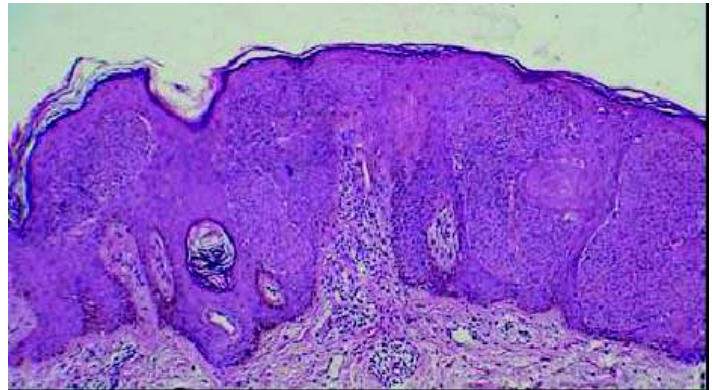


Figura 2. Hiperplasia epidermal con numerosos nódulos de células poroides y hendiduras perinodulares. H.E. 10x

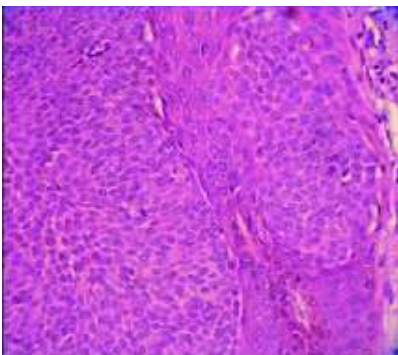


Figura 3. Células poroides, cuboides, pequeñas, núcleo basofílico y citoplasma eosinofílico. H.E. 40x

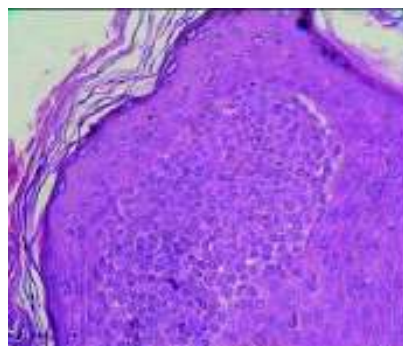


Figura 4. Células poroides conformando nódulo intraepidérmico. Se observa espacio que define los bordes del nódulo. H.E. 40x

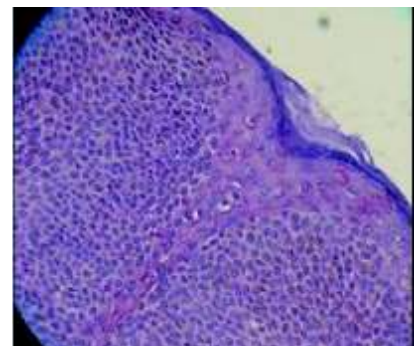


Figura 5. Glucógeno en las células epidérmicas adyacentes a los nódulos tumorales. PAS. 40x



Se observa una leve hiperqueratosis en cesto con taponamiento en algunos ostium foliculares, por corresponder a una piel pilosa (muslo), con leve espongiosis folicular. Se observa el trayecto de un acrosiringio en la entrada a un clavo epidérmico. No se observa figuras mitóticas ni células atípicas. A nivel de la dermis superficial se observa escaso infiltrado inflamatorio y algunos vasos dilatados.

DISCUSIÓN

El poroma ecrino fue descrito por primera vez por Pinkus y colaboradores en 1956, dándole este nombre a los tumores derivados del conducto sudoríparo⁽⁴⁾. Representan el 10% de los tumores de glándulas ecrinas⁽⁵⁾.

La patogénesis de esta lesión aun no está dilucidada, aunque la ocurrencia de poromas ecrinos ha sido documentado en la literatura después de la exposición a trauma o radiación^(6,7). Se presenta como una neoformación benigna, sésil o ligeramente pediculada, color rosado a violáceo, rara vez pigmentada; de consistencia firme, habitualmente pequeña de 1 a 3 cm de diámetro, de superficie lisa y brillante; en ocasiones presentan telangiectasias y está rodeada por un collarite hiperqueratósico. Puede ulcerarse en los puntos de presión o en las áreas de traumatismo; es de crecimiento lento y asintomático^(3,8).

Las lesiones cutáneas usualmente comprometen palmas y plantas, sin embargo, puede afectar otros sitios como cara anterior y posterior del tronco, cuello, extremidades superiores, inferiores, piel cabelluda y cara.

Generalmente se presenta como lesión única. Existe una rara variante denominada **poromatosis ecrina**, en la que aparecen mas de 100 lesiones que afectan las palmas y plantas, que se puede asociar con la displasia hidrótica ectodérmica⁽⁹⁾. Existe otra variedad rara, el **nevo acrosiringio**, que se localiza en las extremidades inferiores como una lesión lineal⁽⁸⁾.

La apariencia clínica del poroma ecrino es variable y puede semejar a un granuloma piógeno, cicatriz

hipertrófica, hemangioma, dermatofibroma y ocasionalmente a un melanoma maligno^(10,11).

Las variantes histológicas del poroma ecrino son: el hidroacantoma simple o poroide (poroma intraepidérmico, confinado a la superficie epidermal sin compromiso de la dermis); el poroma yuxtaepidermal que muestra nidos o cordones gruesos de células que desde la epidermis se extienden a la dermis superficial; y el poroma dérmico o tumor del ducto dermal confinado a la dermis sin conexión a la epidermis. También se pueden ver patrones histológicos mixtos^(12,13).

Las células tumorales son pequeñas, uniformes y fuertemente basofílicas; se han observado puentes intercelulares entre ellas. Por su estirpe epitelial las células contienen una cantidad importante de glucógeno distribuido de forma irregular. Los espacios quísticos y ductales están revestidos por una hilera de células de tipo glandular. Se observa secreción glandular por las células lumbinales, positiva para ácido peryódico de Schiff (PAS) y diastasa resistente^(3,8).

El epitelio tiene las características histoquímicas del acrosiringio ecrino. La marcada acantosis y la ausencia de pseudo globos córneos son características de los poromas⁽¹⁴⁾.

En el presente caso, las características histopatológicas del tumor corresponden a un Poroma Ecrino Intraepidérmico o Hidroacantoma simple, y clínicamente la lesión semejava a una queratosis seborreica con una localización inusual para poroma ecrino. En localizaciones diferentes a palmas y plantas, el poroma ecrino debe diferenciarse de la queratosis seborreica⁽¹⁵⁾.

El tratamiento del poroma ecrino consiste en la escisión completa de la lesión por medio de cirugía, se han observado pocas recurrencias^(16,17). La recurrencia puede ocurrir si los márgenes quirúrgicos no están libres de las células neoplásicas⁽¹⁸⁾. La transformación maligna ha sido reportada⁽¹⁹⁻²¹⁾, los síntomas de sangrado, dolor y prurito sugieren potencial maligno^(22,23). El riesgo de malignización es mínimo.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yamamoto T, Irifume A, Katayama I et al. Calcification of eccrine poroma. *J Dermatol.* 1994; 21:979-81.
2. R.M. Lacy, E. Vega. Poroma estudio clinico-patológico de 45 casos. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2003; 31(1):17-22.
3. Lugo O, Mora S, Gutiérrez RM et al. Poroma eccrino simulando un melanoma maligno. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Cent Dermatol Pascua.* 1999; 8:35-8.
4. Pinkus H, Rogin JR, Goldman P. Eccrine poroma. *Arch Dermatol.* 1956; 74:511-21.
5. Harvell Jd, Kerschmann RI, Leboit Pe. Eccrine or apocrine poroma? Six poromas with divergent adnexal differentiation. *Am J Dermatopathol.* 1996; 18(1):1-9.
6. Hyman A, Brownstein M. Eccrine poroma: an analysis of forty-five new cases. *Dermatologica.* 1969;138:29-38.
7. Kurokawa M, Amano M, Miyaguni H, Tateyama S, Ogata K, Idemori M, et al. Eccrine poromas in a patient with mycosis fungoides treated with electron beam therapy. *Br J Dermatol.* 2001; 145:830-3.
8. Fitzpatrick TH, Freedberg I, Eisen A et al. *Dermatología en medicina general.* 5ª. ed. 5th ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana S.A. 1999:892-894.
9. Andrews *Dermatología Clínica* 2004 9ª ed. Madrid: Marban S.L. 2004: 849-850.
10. Hymen AB, Brownstein MH. Eccrine poroma. *Dermatologica.* 1969;138:29-38
11. Witkowski JA, Parish LC, Griffith CQ. Solitary eccrine poroma. *Int J Dermatol.* 1979;18:307-308.
12. Mccalmon TH. A call for logic in the classification of adnexal neoplasms. *Am J Dermatopathol.* 1996; 18(2):103-9.
13. Kakinuma H, Miyamoto R, Iwasawa U. Three subtypes of poroid neoplasia in a single lesion: eccrine poroma, hidroacanthoma simplex, and dermal duct tumor. Histologic, histochemical, and ultrastructural findings. *Am J Dermatopathol.* 1994; 16(1):66-72.
14. Hashimoto K, Lever Wf. Skin appendage tumors. *Arch Dermatol.* 1970; 101(2):252-3.
15. Murphy Gf, Elder De. Cutaneous appendage tumors. In: Murphy GF, Elder DE. *Non-Melanocytic tumors of the skin.* Washington, DC: AFIP 1991.
16. Arenas R. *Dermatología Atlas Diagnóstico y Tratamiento.* 2ª ed. Mexico: McGraw-Hill Interamericana.1996: 746.
17. Cliff S, Otter M, Cook M.G. et al. A solitary tumor of the left temple. *Arch Dermatol.* 1999;135:463-468.
18. Matthew J. Mahlberg, Karen S. McGinnis, Karla S. Draft. Multiple eccrine poromas in the setting of total body irradiation and immunosuppression. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 55:S46-9
19. Penneys N, Ackerman A, Indgin S, Mandy S. Eccrine poroma: two unusual variants. *Br J Dermatol.* 1970;82:613-5.
20. Liegl B, Leibl S, Okcu M, Beham-Schmid C, Regauer S. Malignant transformation within benign adnexal skin tumours. *Histopathology.* 2004;45:162-70.
21. Bottles K, Sagebiel RW, McNutt NS, Jensen B, Deveney K. Malignant eccrine poroma. Case report and review of the literature. *Cancer.* 1984;53:1579-85.
22. Al-Ahwal MS, Sawan AS, Zimmo SK. Malignant eccrine poroma. *Saudi Med J.* 2005;26:859-61.
23. Pylyser K, De Wolf-Peeters C, Marien K. The histology of eccrine poromas: a study of 14 cases. *Dermatologica.* 1983;167:243-9.

NÓDULOS AURICULARES ULCERADOS SIMÉTRICOS

SYMMETRIC ULCERATED NODULES ON EARS

Manuel E. Moreno-Sánchez¹, Eberth Quijano-Gomero², Florencio Cortez-Franco³, Lizbeth Rengifo-Pinedo¹, Dina Carayhua-Pérez⁴

HISTORIA CLÍNICA

Paciente mujer de 70 años, ama de casa, casada, natural y procedente del Callao. Antecedentes de importancia: Artritis reumatoide hace 10 años, ha recibido diversos tratamientos (corticoides sistémicos, metotrexate, sulfasalazina, azatioprina, AINEs); actualmente recibe prednisona 10mg/d, metotrexate 10 mg/sem, ácido fólico 0.5mg/d, celecoxib, omeprazol 20 mg/d.

Inicia su enfermedad hace 6 meses con pérdida ponderal (12 kg/4meses), hiporexia, astenia, tos esporádica; sometida a diversos exámenes, es hospitalizada hace 3 meses con diagnóstico de Tuberculosis renal al hallar BAAR (+) en orina (1/300 campos), siendo dada de alta 10 días después con diagnóstico de reacción adversa a fármacos tuberculostáticos (náuseas vómitos, dolor abdominal) y tuberculosis renal, no habiendo reiniciado esquema I para TBC hasta la fecha. Hace un mes refiere aparición de lesión papular en pabellón auricular derecha, la cual crece y se ulcera rápidamente, apareciendo poco después similar lesión en pabellón auricular izquierdo. Niega prurito o dolor. Hábitos nocivos: tabaquismo ocasional (1 cigarrillo/mes).

EXAMEN CLÍNICO

Paciente en REG, REN, con signos vitales normales, en posición preferencial; activa, con leve limitación funcional en algunas articulaciones de manera simétrica (manos), sin deformaciones articulares. Fototipo IV.

Piel y Mucosas: Pálidas. Se observan 2 lesiones nodulares en ambos pabellones auriculares (una a cada lado), simétricas de 0.6 a 0.8 cm de diámetro con ulceración central, no dolorosas, adheridas a planos profundos (Figuras 1 y 2). Además, lesiones purpúricas puntiformes en dedos de ambas manos, incluyendo pulpejos y pliegues ungueales (las cuales habían pasado inadvertidas para la paciente)(Figura 3). Resto de examen no contributorio.

EXÁMENES AUXILIARES

Las pruebas de laboratorio y de imágenes previamente efectuadas habían sido las siguientes: Radiografía de tórax: patrón intersticial reticular en ambos campos pulmonares. TAC tórax: cambios intersticiales tipo residual: engrosamiento peribroncovascular, interlobulillar y bronquiectasias probablemente de tipo específico; aortoesclerosis.

Perfil hepático, ecografía abdominal, pruebas tiroideas: normales. Hemograma: Hb = 9,5 g/dl (leve anemia). Examen completo de orina: leucocitos: 3-4/c, hematíes: 5-8/campo, no cilindros. Ziehl - Nielsen en orina, (+) 1 BAAR /300 campos en una ocasión, ninguno en otras 2 muestras.

Albúmina en orina: 236,90 mg/24h (VN < 150 mg/24h). Calcio en orina = 106,2 mg/24h. Marcadores

¹ Médico Residente Dermatología. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Hospital Nacional Daniel A. Carrión. Callao, Perú.

² Médico Asistente Dermatología. Hospital Nacional Daniel A. Carrión. Callao, Perú.

³ Médico Asistente Dermatología. Cátedra Pregrado y Postgrado Dermatología - Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Hospital Nacional Daniel A. Carrión. Callao, Perú.

⁴ Médico Asistente Anatomía-Patológica. Hospital Nacional Daniel A. Carrión. Callao, Perú.

Recibido: 02-08-2007 Aceptado: 15-08-2007



neoplásicos: Alfa fetoproteína (AFP): 12,52 U/ml, CA 19-9 (Antígeno carbohidrato): 7,25 U/ml, Antígeno carcinoembrionario (CEA) = 1,48 U/ml, CYFRA 21-1 (Cytokeratin fragment): 0,65 U/ml (normales). PPD = 0 mm, Vitamina B12 : 412 pg/ml. Urocultivo: negativo. Cultivo Lowenstein - Jensen de orina: Negativo (a los 90 días, 2 muestras). Ziehl - Nielsen en esputo: Negativo. Cultivo Lowenstein - Jensen de esputo: negativo. Depuración de creatinina corregida: normal (95,33 mg/ml). Urograma excretor: normal. Fibrobroncoscopía: aspirado normal (cultivo Lowenstein - Jensen negativo). Endoscopía alta: Gastritis antral crónica, H.Pylori (+). Colonoscopia: normal. ANA: negativo. Factor Reumatoide (FR): positivo.

ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO

El estudio histopatológico de la biopsia escisión de piel del pabellón auricular derecho demuestra: zona necrótica central (ubicada en dermis profunda), eosinofílica, que incluye abundante fibrina, fibras de colágeno y otros restos celulares, rodeada por un infiltrado inflamatorio crónico mononuclear de histiocitos en empalizada (figuras 4, 5 y 8). Tinción Alcian Blue: negativa (no presencia de mucina) (Figura 7).

El estudio histopatológico de la biopsia de piel de lesión purpúrica de pulpejo demuestra: colección hemática en estrato córneo, así como proliferación de la íntima y

presencia de trombos en vasos sanguíneos de dermis (Figura 6).

EVOLUCIÓN

Luego de un mes, la paciente no ha presentado nuevas lesiones nodulares; persisten lesiones purpúricas en dedos. Niega sintomatología general, persistiendo limitación funcional leve en diversas articulaciones. El reumatólogo decidió incrementar la dosis de los fármacos prescritos. Al conocerse la naturaleza benigna de la lesión auricular derecha, se opta por observación de la lesión contralateral (paciente había aceptado escisión previa de lesión por temor a probable lesión maligna). Lesión auricular izquierda persiste asintomática. Cultivos Lowenstein-Jensen de orina y esputo a los 120 días: negativos

DISCUSIÓN CLÍNICA

La presencia de una lesión papulonodular, ulcerada, adherida a planos profundos, simétrica, nos lleva a plantear los siguientes diagnósticos diferenciales: nódulos reumatoideos, granulomas anulares, carcinoma basocelular, tuberculides papulonecróticas, leishmaniasis, tofos (gota), calcinosis tumoral, xantomas, sarcoidosis, metástasis cutáneas, histoplasmosis, fibromas, dermatosis granulomatosa y neutrofílica en empalizada de enfermedad del tejido conectivo; sin embargo basados en aspectos epidemiológicos, topográficos y clínicos, fueron planteados los siguientes:



Figura 1.
Pabellón auricular derecho: lesión nodular ulcerada,



Figura 3.
Pápulas purpúricas en pulpejos y pliegues ungueales.



Figura 2.
Pabellón auricular izquierdo: nótese simetría con lesión contralateral.

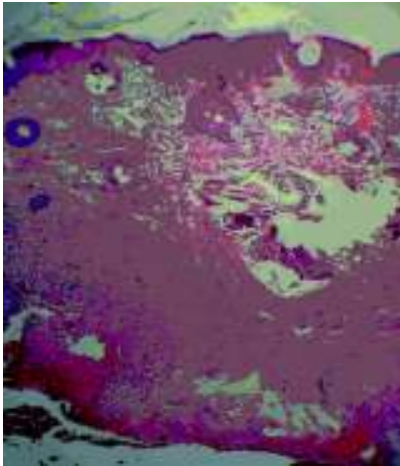


Figura 4. Tinción H-E: Evidencia en dermis media de infiltrado inflamatorio mononuclear que rodea zona necrótica ubicada en dermis profunda.

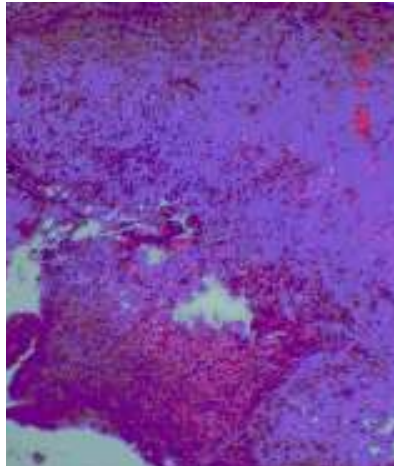


Figura 5. A mayor acercamiento: necrobiosis fibrinoide eosinofílica rodeada por histiocitos en empalizada.

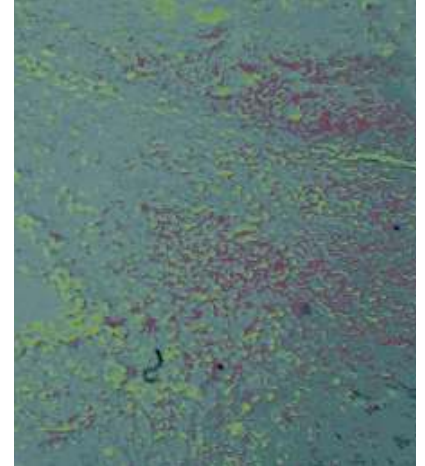


Figura 6. Tinción Alcian Blue: Mucina negativa en empalizada.

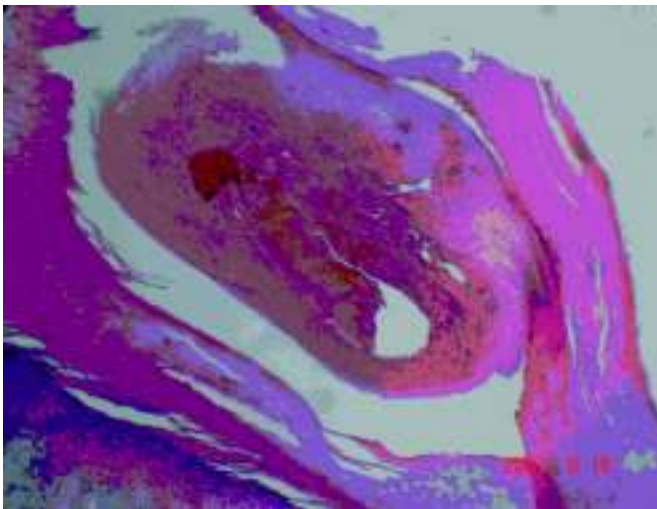


Figura 7. Tinción H-E pulpejo: Véase la colección hemática en estrato córneo.

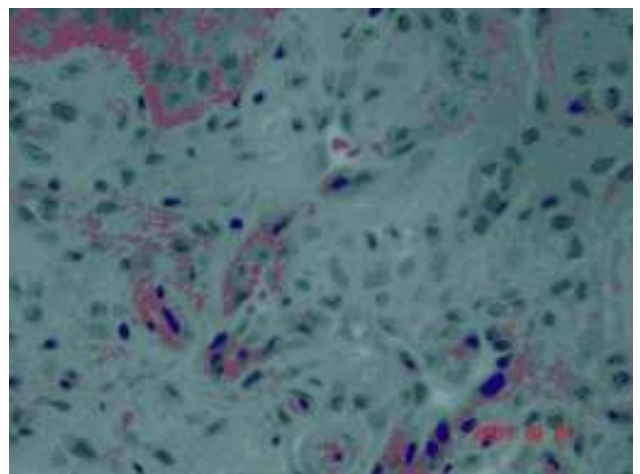


Figura 8. En dermis papilar: vasos con proliferación de la íntima y trombos a nivel de su luz.



Nódulos reumatoideos

Nódulos encontrados en pacientes con Artritis reumatoide (AR) que pueden presentarse de 3 maneras: nódulos reumatoideos clásicos, nodulosis reumatoidea acelerada y nodulosis reumatoidea⁽¹⁾. a.) Los primeros se hallan en hasta el 25% de los pacientes y constituyen el hallazgo extraarticular más común, afectando predominantemente al sexo masculino; pueden correlacionarse directamente con el título de factor reumatoide⁽²⁾; y generalmente se desarrollan como manifestación tardía de la enfermedad activa. Clínicamente, son de color piel, solitarios o múltiples, de diverso tamaño (< 5mm hasta varios centímetros); la mayoría son firmes y no dolorosos, ubicándose en superficie extensoras de antebrazos, dedos, occipucio, espalda, además de articulaciones de dedos de las manos, prominencias sacras⁽³⁾, pudiendo presentar complicaciones como infección, ulceración e incluso gangrena⁽⁴⁾, requiriendo escisión en tales casos. b.) Respecto a la nodulosis reumatoide acelerada, es aquella que cursa con abundantes nódulos dolorosos en paciente con artritis reumatoide crónica tras recibir tratamiento con metotrexate^(5,6), con ubicación preferente en manos, pudiendo ocurrir en ausencia de nódulos reumatoideos previos al tratamiento⁽⁷⁾. c.) Por último, la nodulosis reumatoidea describe una artritis intermitente asociada con nódulos, además de cambios quísticos en huesos de manos y pies (no erosivos), sin o con leves manifestaciones sistémicas⁽⁸⁾. Según lo descrito, las lesiones observadas en las fotografías pueden coincidir clínicamente con nódulos reumatoideos clásicos complicados con ulceración, en una paciente con artritis reumatoide de larga evolución.

Granuloma Anular

El Granuloma Anular es una enfermedad cutánea benigna autolimitada de patogenia desconocida⁽⁹⁾. Los granulomas anulares, presentan diversas variantes clínicas: localizada, generalizada, micropapular, nodular, perforante, en placas y subcutánea⁽¹⁰⁾; entre ellas la forma localizada se presenta como pápulas color piel, eritematosas o violáceas, de configuración anular; y la forma subcutánea como nódulos no móviles, usualmente de pocos centímetros. En ambos casos, la predominancia es femenina. Se hallan mayormente en niños y adultos jóvenes, ubicándose en cualquier localización, princi-

palmente en cuero cabelludo, palmas, glúteos y piernas en su forma subcutánea; y en manos y brazos en su forma localizada (aproximadamente en 60% en manos y brazos, 20% en piernas y pies⁽¹¹⁾; las lesiones en cabeza son raras). Tienen lenta progresión con resolución espontánea en meses a años. El Granuloma Anular nodular semeja al nódulo reumatoide, de allí el término de Nódulo seudorreumatoide. El Granuloma Anular se ha descrito también como manifestación de tumores de órganos sólidos; enfermedad de Hodgkin, linfoma no Hodgkin y micosis fungoide granulomatosa⁽¹²⁻¹⁴⁾. Según lo anterior, el caso no concuerda con granulomas anulares subcutáneos ni localizados (la edad de presentación y la topografía no coinciden).

Condrodermatitis nodular crónica de hélix

La Condrodermatitis nodular crónica de hélix (CNCH) descrita por primera vez en 1915, es una patología poco frecuente, hallada usualmente en varones ancianos (la enfermedad es rara en mujeres)⁽¹⁵⁾, caracterizada por pequeños nódulos dolorosos auriculares. La mayoría de lesiones se localiza unilateralmente en el lado derecho, aunque el compromiso bilateral ha sido descrito. Su origen y patogenia no son claros, aunque se postula un factor traumático, ya que sobre el lado derecho es sobre el cual duerme la mayoría de personas. La ausencia de dolor en el caso descrito y el hecho de que esta entidad no presenta ulceración descartan este diagnóstico.

Tofos

Los Tofos (forma crónica de gota) son nódulos blanco – amarillentos, duros, constituidos por depósitos de cristales de urato monosódico en partes blandas, causados por hiperuricemia prolongada⁽¹⁶⁾. Aunque la primera articulación metatarsofalángica es el sitio más común de ubicación (podagra), tofos visibles pueden también desarrollarse en el hélix de pabellones auriculares, bursa de olecranon, tendón de Aquiles, dedos de manos y pies; afectando más comúnmente a hombres adultos^(17,18). Usualmente se desarrollan luego de 10 años o más del inicio de la gota, pudiendo resolverse en 6 a 12 meses de normouricemia. Lo consideramos dentro del diagnóstico diferencial por el tipo de lesión y ubicación (nódulos auriculares simétricos), además de la afectación articular descrita en la paciente. Para descartarlo definitivamente como diagnóstico bastaría el estudio



anatomopatológico; sin embargo la evolución de las lesiones, la falta del antecedente de gota, y el no hallar alteraciones renales (signos de cálculos de urato sódico en los exámenes de orina ni en estudios de imágenes renal) lo convierten en un diagnóstico muy poco probable.

Carcinoma basocelular

En la categoría de neoplasias, se planteó como posibilidad diagnóstica el carcinoma basocelular (CBC) tipo nodular, el cual representa hasta más del 60% de los CBCs. Clínicamente se presenta como pápula o placa perlada o transparente de color piel o rosada, que en personas de piel oscura puede adquirir un aspecto pigmentado, pudiendo ulcerarse centralmente. Afecta preferentemente cabeza y cuello de personas mayores de 60 años⁽¹⁹⁾. Por lo descrito, edad, topografía y aspecto clínico, el caso podría corresponder a carcinomas basocelulares tipo nodulares; llamaría la atención la bilateralidad de las lesiones y la falta de telangiectasias o de sangrado esporádico. El estudio histopatológico sería imprescindible para así poder descartar esta hipótesis.

Leishmaniasis cutánea

La leishmaniasis cutánea, endémica en nuestro país, es producida por Leishmanias del subgénero *Vianna* y *Leishmania*; tiene una amplia variedad de presentaciones clínicas⁽²⁰⁾. El aspecto típico de la lesión inicial es un leve enrojecimiento circunscrito, pruriginoso, seguido a los pocos días por una pápula que puede exulcerarse, posible punto de partida de una úlcera o de otras formas clínicas: papulosa, impetiginosa, verrucosa, nodular, vegetante y mixtas. Son característicos los bordes bien definidos, sobreelevados cortados en sacabocado⁽²¹⁾. Aparece en zonas expuestas (cara y extremidades) como lesión única mayormente. La ausencia de factor epidemiológico en la paciente, el cual es imprescindible (dado el ciclo biológico del vector), descartarían este diagnóstico; el estudio histopatológico nos daría la razón.

Tuberculides papulonecróticas

Las tuberculides papulonecróticas (TPN) constituyen una erupción simétrica crónica de reacciones de hipersensibilidad al *M. tuberculosis* u otros organismos micobacteriales⁽²²⁾. Se presentan principalmente en

niños y adultos jóvenes. Se caracterizan por pápulas color rosado oscuro, asintomáticas, pequeñas, simétricas, a menudo con depresión central y costra adherente sobre una úlcera crateriforme. Las lesiones aparecen sobre las caras extensoras de extremidades, glúteos y la parte inferior del tronco (piernas, rodillas, codos, manos y pies son sitios de predilección), pudiendo afectar algunas veces orejas, cara, perineo y vulva⁽²³⁾. Involucionan espontáneamente después de 6 a 8 semanas dejando cicatrices varioliformes, aunque pueden durar años. Según lo señalado, las TPN son una erupción, por lo que se esperaría hallar mayor número de lesiones. Para el caso expuesto, además, no constituye la edad de presentación ni la localización habitual. Por último, la paciente no presenta infección por tuberculosis en ninguno de los muchos órganos evaluados (conclusión tras repetidos y diversos exámenes auxiliares), descartándose así este diagnóstico.

DISCUSIÓN HISTOPATOLÓGICA

Nódulos reumatoideos (clásicos)

Los nódulos reumatoideos presentan tres fases histológicas durante su evolución: la primera fase, inflamatoria aguda, empieza con el desarrollo de un área similar al tejido de granulación con capilares recientemente formados rodeados por células mononucleares indiferenciados y fibroblastos^(24,25). La segunda fase es la granulomatosa, caracterizada por el desarrollo de necrosis y células mononucleares elongadas en empalizada, mayormente macrófagos HLA-DR(+), en la periferia del foco inicial del tejido de granulación^(24,25). La tercera fase empieza cuando aquel tejido similar al de granulación desarrolla un foco central de colágeno y fibras de reticulina necróticas mezclados con material fibrinoide, glóbulos grasos, fragmentos de organelas celulares, linfocitos e inmunoglobulinas depositadas. El mayor depósito de IgG ocurre en esta fase. El área central de contenido necrótico presenta una acumulación intensamente eosinofílica de fibrina, la cual se halla rodeada de un infiltrado mononuclear en empalizada. Una zona de tejido conectivo, infiltrada con linfocitos y células plasmáticas, está presente periféricamente alrededor de la capa en empalizada^(24,25). Estas descripciones, fundamentalmente la de la tercera fase, coinciden con la hallada en la paciente



Granuloma Anular

El Granuloma Anular se caracteriza por una dermatitis granulomatosa en dermis superficial y media, con discretos focos de necrobiosis y degradación completa de colágeno, con histiocitos en empalizada; fibrosis poco común⁽²⁶⁾. Presenta un infiltrado de células mononucleares perivasculares. La reacción tipo tuberculoide y sarcoidea son poco comunes (a diferencia de los nódulos reumatoideos y la necrobiosis lipoídica). Es frecuente el hallazgo de mucina⁽²⁷⁾. La anterior descripción no coincide con el caso presentado: no hay compromiso de dermis superficial, los focos de necrosis no son discretos (son marcados), y por último no se halla mucina en la Tinción Alcian Blue.

Condrodermatitis nodular crónica de hélix

Las características histopatológicas típicas de condrodermatitis nodular crónica de hélix son hiperplasia epitelial, degeneración de colágeno, necrosis fibrinoide focal y componentes inflamatorios; el cartílago puede estar alterado⁽²⁸⁾, características que tampoco corresponden al caso presentado.

Tofos

El examen histológico de los tofos debe revelar materia amorfa, amfófila, con cavitaciones estrelladas dispersas rodeadas por células gigantes y linfocitos, conformando así granulomas a cuerpo extraño. Las cavitaciones representan cristales de ácido úrico que se han disuelto durante el procesamiento estándar en formalina u otros preservantes basados en agua⁽¹⁷⁾. Por lo anterior, se descarta este diagnóstico; claramente puede visualizarse el por qué en las fotos de la histopatología hallada en la paciente, que discrepan ampliamente de lo señalado.

Carcinoma basocelular

Las características histológicas que definen un carcinoma basocelular son los agregados de células basaloideas neoplásicas, con origen en la epidermis o en el epitelio de las estructuras anexiales. Estos agregados se organizan en lóbulos, islotes, nidos o cordones de células que muestran una disposición ordenada de los núcleos de las células basaloideas en la periferia, morfología que se denomina patrón en empalizada⁽²⁹⁾. En el CBC

nodular se aprecia en dermis islotes de células tumorales, redondeados y de tamaño variable, que se extienden desde la epidermis hasta la dermis reticular incluso sobrepasándola. Estas características no corresponden a las halladas en la biopsia del caso presentado, descartándose así esta posibilidad.

Tuberculides papulonecróticas

Los hallazgos de vasculitis leucocitoclástica en las lesiones tempranas y granulomas inflamatorios en lesiones tardías, sugieren que las tuberculides papulonecróticas empiezan como una reacción de Arthus (tipo III) y evolucionan a una de hipersensibilidad retardada (tipo IV)⁽³⁰⁾. Presentan ulceración y áreas de necrosis en forma de V, incluyendo un engrosamiento variable de dermis y epidermis que la cubre. Alrededor existe una empalizada de histiocitos y células inflamatorias crónicas, y ocasionalmente un granuloma bien organizado⁽³¹⁾. Algunas de estas características podrían asemejarse a las de la paciente, sin embargo no cumple todos los criterios histopatológicos (ni clínicos ya mencionados previamente).

DIAGNÓSTICO

El cuadro clínico de nódulos simétricos en una paciente con artritis reumatoide de larga evolución, complicados con ulceración, en pabellones auriculares, pese a no ser una localización frecuente, nos conduce al diagnóstico (por lo ya presentado) de Nódulos reumatoideos auriculares ulcerados, simétricos, correlacionando ello con los hallazgos histopatológicos de típica necrosis fibrinoide central, eosinófila, rodeada por un infiltrado inflamatorio de histiocitos en empalizada. Además, se evidencian lesiones purpúricas frecuentes en pacientes con AR como signos de vasculitis reumática, lo cual fue también comprobado en la histopatología, hallándose proliferación de la íntima y trombosis en vasos sanguíneos de dermis.

El compromiso general previamente descrito en la paciente también es atribuible a la enfermedad de fondo (Artritis Reumatoide) en fase activa, esto se comprobó con los diversos estudios de laboratorio y de imágenes empleados en la búsqueda de otras probables etiologías (tuberculosis, neoplasias, lupus eritematoso sistémico, hepatopatías, nefropatías, anemia perniciosa), los cuales resultaron normales (excepto por una muestra de orina en la que se halló sólo un BAAR, estudio



que fue desestimado al resultar negativo en muchísimas otras ocasiones).

DISCUSIÓN

Los nódulos son frecuentemente motivo de discusión en el contexto de enfermedades reumáticas, habiendo sido encontrados en diversas condiciones; los más estudiados son aquellos asociados a Artritis Reumatoide⁽³²⁾.

Los Nódulos Reumatoideos clásicos (NRs) se hallan en 15% a 39% de pacientes con AR, y son más frecuentes en pacientes seropositivos⁽³⁾. Ocurren en aproximadamente 25% de pacientes con AR seropositiva⁽³³⁾, siendo la manifestación extraarticular más común de AR^(33,34). Aproximadamente 11 % de pacientes con AR tienen un nódulo reumatoideo al momento de la presentación inicial de sus síntomas. Cuando los NRs coexisten con sinovitis crónica, los síntomas son patognomónicos de AR. Los NRs han sido asociados con las formas más agresivas de AR⁽³⁵⁾, niveles incrementados de anticuerpos anticardiolipina y antifosfolípido han sido reportados en pacientes con AR y NRs⁽³⁶⁾. Pueden ocurrir en pacientes sin AR con otras comorbilidades como lupus eritematoso sistémico, espondilitis anquilosante, granuloma anular y hepatitis crónica activa^(3,36,37).

Entre las teorías de la patogénesis de NRs se describe el trauma en sitios de presión, con subsecuentes pequeñas hemorragias que resultan en acumulación de los complejos del factor reumatoide los cuales, directamente o a través de la vía del complemento, activan a monocitos que secretan interleuquina-1 y prostaglandina^(24,38). Adicionalmente, secretan factores angiogénicos (TNF-alfa, TGF-B), GM-CSF, proteasas y colagenasas⁽²⁴⁾. Hallazgos histológicos de vasculitis, con depósito de Ig y activación del complemento, pueden verse en hasta un tercio de NRs. La injuria endotelial es una constante, por lo que algunos autores sugieren que la vasculitis es el estimulante antigénico primario para el desarrollo de NRs^(25,39).

La progresión histológica de NR ocurren en tres fases: una fase inflamatoria aguda, una fase granulomatosa y finalmente una fase necrótica⁽²⁵⁾. La fase inflamatoria aguda empieza con el desarrollo de un área similar al tejido de granulación con capilares recientemente formados rodeados por células mononucleares

indiferenciados y fibroblastos^(24,25). La segunda fase es la granulomatosa, caracterizada por el desarrollo de necrosis y células mononucleares elongadas en empalizada, mayormente macrófagos HLA-DR(+), en la periferia del foco inicial del tejido de granulación^(24,25). La tercera fase empieza, cuando aquel tejido similar al de granulación desarrolla un foco central de colágeno y fibras de reticulina necróticos mezclados con material fibrinoide, glóbulos grasos, fragmentos de organelas celulares, linfocitos e inmunoglobulinas depositadas. El mayor depósito de IgG ocurre en esta fase. El área central de contenido necrótico presenta una acumulación intensamente eosinofílica de fibrina, la cual se halla rodeada de un infiltrado mononuclear en empalizada. Una zona de tejido conectivo, infiltrada con linfocitos y células plasmáticas, está presente periféricamente alrededor de la capa en empalizada^(24,25).

Los NRs típicamente ocurren en tejido subcutáneo en sitios de presión sobre hueso subyacente⁽²⁴⁾: codo, antebrazo, dedos, tendones, sacro. Ubicaciones atípicas son faringe, pie, pleura, laringe, plexos coroides, hígado, hueso, mucosa oral, pulmón, corteza renal, mamas, tráquea, músculo cardíaco, pene y vulva⁽³⁵⁾. Ha sido sugerido que el desarrollo de NR cutáneos ocurre simultáneamente al desarrollo de NR en órganos internos⁽³⁹⁾. Aunque estos nódulos típicamente incluyen el tejido subcutáneo, ellos pueden ser encontrados también muy superficialmente o muy profundamente incluso adheridos al periostio⁽³²⁾. Su tamaño oscila entre pocos milímetros a varios centímetros⁽³²⁾. Son generalmente no dolorosos, color piel, e inicialmente pueden pasar desapercibidos para el paciente^(1,3). Quistes sinoviales pueden confundirse con ellos, pero son más blandos y contienen fluido (comprobándose ello al ser aspirados)⁽³²⁾.

Aunque los nódulos son mayormente benignos ciertas complicaciones pueden ocurrir: infección, ulceración e incluso gangrena pueden presentarse en la piel suprayacente^(3,4). Estas lesiones pueden requerir escisión y frecuentemente necesitan injerto cutáneo⁽⁴⁰⁾. Ocasionalmente nódulos internos en la sinovial traccionan la piel, creando una fístula, condición denominada reumatismo fistuloso y requiere sinovectomía extensa^(40,41). Los nódulos pueden contener además lípidos y colesterol, que al ser liberados a las bursas adyacentes generan una bursitis quiliforme reumatoidea⁽⁴²⁾. Nódulos mucinosos cutáneos



han sido descritos recientemente en pacientes con AR activa severa⁽⁴³⁾.

Los NRs pueden frecuentemente ser una señal de manifestaciones extraarticulares sistémicas severas, que subsecuentemente conllevarían un pronóstico más pobre⁽⁴⁴⁾. Los pacientes tienen menos probabilidades de alcanzar la remisión de la enfermedad y son más propensos a desarrollar vasculitis⁽⁴⁵⁾; estudios respecto a mortalidad entre pacientes con o sin nódulos no han mostrado diferencia⁽⁴⁶⁾. Generalmente, no es necesario tratamiento para los NRs, usualmente asintomáticos. De hecho, los NRs no deben ser drenados, inyectados o sometidos a escisión, debido al alto riesgo de infección o recurrencia con tales intervenciones⁽⁴⁷⁾. La remoción quirúrgica debe considerarse si los nódulos se ulceran, infectan, comprimen un nervio o causan limitación de la función articular^(3,33).

Así, el presente caso corresponde a Nódulos Reumatoideos Cutáneos, Clásicos, en una ubicación poco frecuente: pabellones auriculares, de distribución simétrica, complicados con ulceración, en una paciente con artritis reumatoide de larga data, en actividad, la que se evidencia por el compromiso general (síndrome consuntivo), el compromiso pulmonar (fibrosis pulmonar) y los signos de vasculopatía (lesiones purpúricas de Bywaters en pulpejos y pliegues ungueales) evidenciados. La aparición de los Nódulos Reumatoideos podría reflejar asimismo la actividad de la enfermedad. Respecto a la evolución de la paciente, ésta fue favorable. Tras concluirse que todo el cuadro presentado correspondía a Artritis Reumatoide y a sus manifestaciones extra-articulares, continuó con Prednisona, Metotrexate, Acido fólico y Celecoxib. Actualmente ha logrado recuperar peso (subió 9 kilogramos en 2 meses), las lesiones purpúricas (excepto dos de ellas) han desaparecido, la cicatrización en la zona de escisión fue muy buena y la lesión contralateral está en remisión parcial (la paciente prefirió observación y no la remoción quirúrgica al comprobar carácter benigno de lesiones auriculares).

Finalmente, vale decir que pese a existir tres categorías de enfermedades asociadas con la formación de nódulos: inflamatorias o reactivas, infecciosas, y neoplásicas; estas categorías pueden ser además subdivididas y, en conjunción con las características clínicas de las lesiones (aparición, textura, localización, tiempo de

aparición, número y síntomas asociados), conllevar a un diagnóstico diferencial. Aunque la apariencia microscópica de los nódulos es frecuentemente imprescindible para el diagnóstico definitivo, el uso de claves clínicas puede llevar a la identificación de la enfermedad subyacente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sayah A, English J. Rheumatoid arthritis: A review of the cutaneous manifestations. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:191-209.
2. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988;31:315-24.
3. Kaye BR, Kaye RL, Bobrove A. Rheumatoid nodules. Review of the spectrum of associated conditions and proposal of a new classification, with a report of four seronegative cases. *Am J Med.* 1984;76:279-92.
4. O'Gradaugh D, Watts RA, Scott DG. Extraarticular features of rheumatoid arthritis. In: Firestein GS, Panayi GS, Wollheim FA, editors. *Rheumatoid arthritis: frontiers in pathogenesis and treatment.* New York: Oxford University Press; 2000. p 229-32.
5. Ahmed SS, Arnett FC, Smith CA, et al. The HLA-DRB1*0401 allele and the development of methotrexate-induced accelerated rheumatoid nodulosis: a follow-up study of 79 caucasian patients with rheumatoid arthritis. *Medicine* 2001;80:271-8.
6. Salaffi F, Carotti M, Sartini A, et al. A prospective study of the long-term efficacy and toxicity of low-dose methotrexate in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 1995;13:23-8.
7. Filosa G, Salaffi F, Bugatti L. Accelerated nodulosis during methotrexate therapy for refractory rheumatoid arthritis. A case report. *Adv Exp Med Biol.* 1999;455:521-4.
8. Couret M, Combe B, Chuong VT, et al. Rheumatoid nodulosis: report of two new cases and discussion of diagnostic criteria. *J Rheumatol.* 1988;15:1427-30.
9. Muhlbauer JE. Granuloma annulare. *J Am Acad Dermatol.* 1980;3:217-30.
10. Howard A, White CR. Non infectious granulomas. Chapter 93. In: *Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, et al. Dermatology.* Falta ciudad: Elsevier 2004. P 1455-691.
11. Cronquist SD, Stashower ME, Benson PM. Deep dermal granuloma annulare presenting as an eyelid tumor in a child, with review of pediatric eyelid lesions. *Pediatr Dermatol.* 1999;16:377-80.
12. Barksdale SK, Pernicario C, Halling KC, et al. Granuloma annulare in patients with malignant lymphoma: Clinicopathologic study of thirteen new cases. *J Am Acad Dermatol.* 1994;31:42-8.
13. Wong WR, Yang LJ, Kuo TT, et al. Generalized granuloma annulare associated with granulomatous mycosis fungoides. *Dermatology.* 2000;200:54-6.
14. Ono H, Yokozeki H, Katayama I, et al. Granuloma annulare in a patient with malignant lymphoma. *Dermatology.* 1997;195:46-7.
15. Munnoch DA, Herbert KJ, Morris AM. Chondrodermatitis nodularis chronica helicis et antihelicis. *Br J Plast Surg.* 1996;49:473-6.
16. Tovart DM, Sau P. Cutaneous deposition diseases: part II. *J Am Acad Dermatol.* 1998;49:527-45.
17. Rodríguez C, Khachemoune A. Man with whitish papules on ear. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:186-90.
18. Fam AG. Gout in the elderly. Clinical presentation and treatment. *Drugs Aging* 1998;13:229-43.
19. McCormack CJ, Kelly JW, Dorevitch AP. Differences in age and body site distribution of the histological subtypes of basal cell carcinoma A possible indicator of differing causes. *Arch Dermatol.* 1997;133:593-6.
20. Grimaldi G, Tesh R, McMahon-Pratt D. A review of the geographic dis-



- tribution and epidemiology of leishmaniasis in the new world. *Am J Trop Med Hygien.* 1989;41:697-723.
21. Sánchez L, Sáenz E, Pancorbo J, et al. Leishmaniasis. *Dermatol Peru.* 2004;14:82-98.
 22. Tincopa-Wong O, Sánchez-Saldaña L. Tuberculosis cutánea. *Dermatol Peru.* 2003;13:195-215.
 23. Gawkrödger DJ. Mycobacterial infections. In: Rook-Wilkinson-Ebling *Textbook of Dermatology.* Falta ciudad:Blackwell Science. 1998;1181-1214.
 24. Ziff M. The rheumatoid nodule. *Arthritis Rheum.* 1990;33:761.
 25. Fukase M, Koizumi F, Wakaki K. Histopathological analysis of sixteen subcutaneous rheumatoid nodules. *Acta Pathol Jpn.* 1980;30:781.
 26. Taylor R. Palisading granulomas. In: Farmer E, Hood A (eds). *Pathology of the Skin.* Norwalk: Appleton and Lange. 1990. p. 235-48.
 27. Patterson J. Rheumatoid nodule and subcutaneous granuloma annulare: A comparative histologic study. *Am J Dermatopathol.* 1988;10:1-8.
 28. Oelzner S, Elsner P. Bilateral chondrodermatitis nodularis chronica helicis on the free border of the helix in a woman. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:720-2.
 29. Sexton M, Jones DB, Maloney ME. Histologic pattern analysis of basal cell carcinomas. Study of a series of 1039 consecutive neoplasms. *J Am Acad Dermatol.* 1990;23:1118-26.
 30. Ramdial P, Path FC, Mosam A, et al. Papulonecrotic tuberculid in a 2-years old girl with emphasis on extent of disease and presence of leucocytoclastic vasculitis. *Ped Dermatol.* 1998;15:450-55.
 31. Weedon D. Infecciones bacterianas y por rickettsias: Patrones histológicos. En: Weedon D. *Piel: Patología.* Falta ciudad Marban Libros. 2002. p. 519-42.
 32. Evangelisto A, Werth V, Schumacher R. What is that Nodule? A Diagnostic approach to evaluating subcutaneous and cutaneous nodules. *J Clin Rheumatol.* 2006;12:230-40.
 33. Arnold C. The management of rheumatoid nodules. *Am J Orthop.* 1996;25:706-8.
 34. Magro CM, Crowson AN. The spectrum of cutaneous lesions in rheumatoid arthritis. a clinical and pathological study of 43 patients. *J Cutan Pathol.* 2003;30:1.
 35. Lynch JM, Barrett TL. Collagenolytic necrobiotic granulomas (part II): The "red" granulomas. *J Cutan Pathol.* 2004; 31:409-18.
 36. Elkayam O, Brazowski E, Caspi D. Rheumatoid nodules in a patient with primary antiphospholipid (Hughes) syndrome. *Lupus.* 1998;7:488.
 37. DuBois EL, Friou GJ, Chandor S. Rheumatoid nodules and rheumatoid granulomas in systemic lupus erythematosus. *JAMA.* 1972;220:515.
 38. Miyaska N, Sato K, Yamamoto K, et al. Immunological and immunohistochemical analysis of rheumatoid nodules. *Ann Rheum.* 1989;48:220.
 39. Cunnane G, Warnock M, Fye KH, et al. Accelerated nodulosis and vasculitis following etanercept therapy for rheumatoid arthritis. *Falta revista.* 2002;47:445.
 40. Bernhard G. Extraarticular rheumatoid arthritis: clinical features and treatment overview. In: Utsinger PD, Zvaifler NJ, Ehrlich GE, editors. *Rheumatoid arthritis: etiology, diagnosis, management.* Philadelphia: JB Lippincott Co; 1985. p. 331-50.
 41. Shapiro RF, Resnick D, Castles JJ, et al. Fistulization of rheumatoid joints. Spectrum of identifiable syndromes. *Ann Rheum Dis.* 1975;34:489-98.
 42. Taccari E, Teodori S. Rheumatoid chyliform bursitis: pathogenetic role of rheumatoid nodules. *Arthritis Rheum.* 1984;27:221-6.
 43. Nihei Y. Cutaneous mucinous nodules associated with proliferating synovitis of rheumatoid arthritis. *J Dermatol.* 1999;26:229-35.
 44. Stevens MB. Rheumatoid nodules. In: Utsinger PD, Zvaifler NJ, Ehrlich GE, editors. *Rheumatoid arthritis: etiology, diagnosis, management.* Philadelphia: JB Lippincott Co; 1985. p. 487-94.
 45. Zuckner J. The progression of rheumatoid arthritis in relationship to prognostic factors. In: Utsinger PD, Zvaifler NJ, Ehrlich GE, editors. *Rheumatoid arthritis: etiology, diagnosis, management.* Philadelphia: JB Lippincott Co; 1985. p. 309-16.
 46. Gordon DA, Stein JL, Broder I. The extraarticular features of rheumatoid arthritis. A systematic analysis of 127 cases. *Am J Med.* 1973;54:445-52.
 47. Calin A. *Diagnosis and management of rheumatoid arthritis.* Menlo Park [CA]: Addison-Wesley Publishing Co; 1983.



VISITA NUESTRA REVISTA

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

www.dermatologiaperuana.pe

NÚMERO ACTUAL | NÚMEROS ANTERIORES | INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES | ENVÍO DE MANUSCRITOS | ENLACES DE INTERÉS | EDUCACIÓN MÉDICA CONTÍNUA