Volumen 10, Número 3, Octubre 2002

Resúmenes del XXIV Congreso Colombiano de Dermatología

Conferencias Magistrales

ERITEMA MULTIFORME: ENFOQUE CLÍNICO-PATOLOGICO-TERAPÉUTICO ACTUALIZADO

Mario A. Marini

El eritema multiforme (EM) es un síndrome que abarca a un grupo heterogéneo de enfermedades inflamatorias agudas de la piel y las mucosas, con o sin compromiso sistémico. Puede ser desencadenado por distintas causas (infecciosas, farmacológicas, etc), obedeciendo a mecanismos inmunológicos. Suele ser autorresolutivo, con tendencia a recurrir. El pronóstico es variable según la forma de presentación, y frente a las más severas (causa de emergencia dermatológica) el médico debe actuar de manera inmediata y con certeza, para evitar serias complicaciones o aún la muerte del paciente.

Está relacionado con distintos HLA y se lo considera una reacción inmunológica contra antígenos extraños localizados en la piel, las mucosas u otros órganos. Si bien existen datos que implican la inmunidad humoral, el evento patogénico relevante está vinculado con la inmunidad celular, que conduce histopatológicamente a un infiltrado con patrón liquenoide o en su máxima expresión a la necrosis de la epidermis.

En los casos desencadenados por el herpes simple, el antígeno extraño podría ser el propio virus; en cambio, en los originados por medicamentos (especialmente aquellos con cobre), existiría un defecto enzimático (de enzimas metabolizantes oxidativas de la fase I y otras de la fase II) de tipo constitucional y hereditario, que conduce a una inapropiada biotransformación del fármaco, con la consecuente acumulación de los metabolitos intermedios, los que al fijarse a distintas células del organismo (entre ellas las epidérmicas) forman un complejo que es reconocido como extraño por el sistema inmune y atacado.

Células T activadas, con tráfico dirigido hacia la epidermis, producen interferón gamma (INFγ) que modula la expresión de ICAM 1 y de HLA DR de los queratinocitos. Estos últimos (que expresan FAS) atraen a las células CD8, que liberan TNF-α, perforinas y grancimas que llevan a la muerte de los queratinocitos.

La forma de presentación del EM es variada y el diagnóstico dependerá de la interrelación entre el tipo de lesiones clínicas dermatológicas (en "blanco de tiro" típica o atípicas y/o lesiones eritematopurpúricas con o sin ampollas), la distribución y extensión de las mismas, el compromiso del estado general y de los órganos internos, del patrón histopatológico, de las posibles causas etiológicas y de la evolución (cuadro I). De la conjunción de todos estos elementos, y de sus posibles combinaciones, surgirá el diagnóstico definitivo de la variedad clínica, así como también el pronóstico y el tratamiento específico de la misma.

Dentro del espectro continuo del EM, que se extiende desde un polo leve, benigno, a otro severo, en ocasiones mortal, existen diferentes variedades clínicas que se han reordenado en esta última década y que es muy importante conocer. Las cuatro formas clínicas principales que integran el EM, desde el extremo de menor compromiso al más severo son: a) el EM menor, b) el EM mayor, c) la ectodermosis erosiva periorifical con su forma más grave, el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y d) la necrólisis epidérmica tóxica (NET) o síndrome de Lyell. Debido a algunas características comunes, se las reordenó en dos grandes grupos: el EM menor y el mayor por un lado y el SSJ y la NET por el otro, con formas de superposición y pasaje entre ellas (cuadro II). Se reconocen, además, dos subvariedades clínicas evolutivas: el EM recurrente, cuyos brotes de eritema multiforme (generalmente de tipo menor o mayor) están intercalados por períodos de latencia y son desencadenados normalmente por el herpes simple y el EM continuo o persistente, donde los brotes son subintrantes (generalmente de tipo SSJ) y son provocados principalmente por el virus de Epstein-Barr o por cánceres internos.

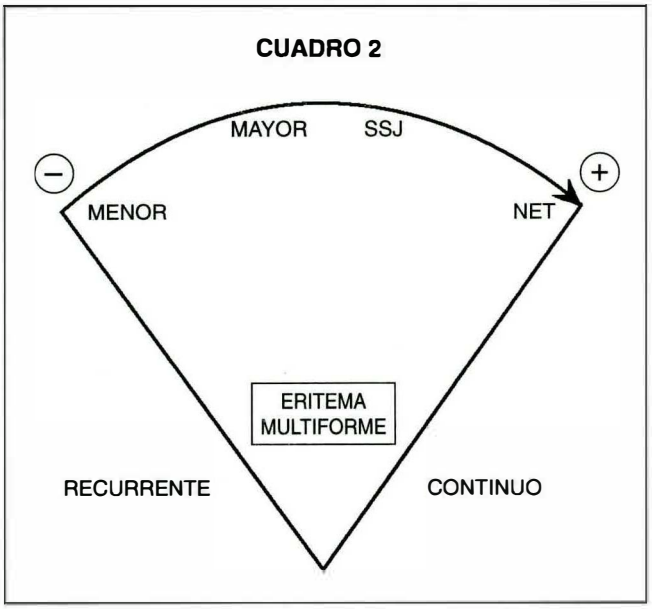
La importancia de conocer esta clasificación radica en que el tratamiento difiere entre las distintas variedades clínicas y aún más, ciertas conductas terapéuticas de algunas de ellas podrían ser contraproducentes en las otras.

***Mario A. Marini**, Profesor Adjunto de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires; Jefe Servicio de Dermatología Hospital Británico, Buenos Aires, Argentina.*

CUADRO 1
Eritema Multiforme

DESCRIPCIÓN	MENOR	MAYOR
Tipos de lesiones	Escarapela típica (raro ampollar)	Escarapela típica (si ampollar) y atípica de tipo papuloso.
Distribución de lesiones	Escasas, simétricas y localizadas en extremidades (+distal). No mucosas	Más numerosas y localizadas en extremidades y cara. Si Mucosas
Extensión de lesiones	Menos del 10% de la superficie corporal	
Compromiso General	No	Si (leve a importante)
Histopatología	Patrón inflamatorio liquenoide con exocitosis y mínima necrosis de células basales	
Etiología	Herpes simple, Mycoplasma pneumoniae, otras	
Evolución	Autorresolutivo – recurrente	
Pronóstico	Favorable	
Tratamiento	Aciclovir en el recurrente	Corticoides precoz a dosis intermedias durante los primeros días (+ aciclovir en el recurrente).

DESCRIPCIÓN	SSJ	NET
Tipos de lesiones	Escarapela atípica plana y máculas eritematopurpúricas	Máculas eritematopurpúricas y grandes napas de piel denudada con o sin escarapela atípica plana.
Distribución de lesiones	Amplia distribución en tronco. Gran compromiso mucoso (+ ocular)	Muy amplia distribución en tronco. Generalización. Si mucosas.
Extensión de lesiones	Menos del 30% superficie corporal	Más del 30% superficie corporal
Compromiso General	Si (importante)	Si (severo)
Organos internos	Renal - Respiratorio - Gastrohepático - Cardíaco	
Histopatología	Necrosis Epidérmica	
Etiología	Fármacos – Otras	
Evolución	Autorresolutivo – recurrente	
Pronóstico	Serio	Severo, fatal (30%)
Tratamiento	Cuidados generales + corticoides a altas dosis hasta resolución	Cuidados generales, tratarlo como a un gran quemado Inmunoglobulinas - Plasmaferesis



TRATAMIENTO

Los EM menor y mayor son desencadenados generalmente por el herpes simple, por lo tanto, el tratamiento estará dirigido a evitar el brote herpético, con antivirales tipo aciclovir, valaciclovir, etc. En el caso del EM mayor, se puede asociar con córticoesteroides sistémicos instituidos en forma precoz, a dosis antiinflamatorias (0.5 mg/kg/día) durante los primeros días. Los antivirales deben ser dados ante el primer síntoma de herpes simple para abortar el brote y así impedir el desarrollo del EM, pero cuando el paciente es incapaz de percibir esas manifestaciones previas (parestesias) de la virosis y es portador de la subvariedad recurrente, se podrá prescribir el aciclovir a dosis de mantenimiento (400-800 mg/día) durante 6 meses a 1 año; de esta manera, al controlar el brote del herpes simple, se impide el desarrollo del EM.

En los casos de EM severo, que por lo general son desencadenados por fármacos, las consideraciones terapéuticas son distintas. En el SSJ, los córticoesteroides sistémicos son la medicación de elección. Deben darse en forma precoz, a altas dosis (1mg/kg/día), para obtener un efecto inmunosupresor durante todo el tiempo que sea necesario hasta la resolución del cuadro. Los corticoides, a dosis inmunosupresora, inhiben el TNFα, las moléculas de adhesión como el ICAM 1 y el INFγ, tres de los elementos fundamentales que intervienen en la patogenia del EM severo. En el caso de la NET, el uso de los córticoesteroides no sería beneficioso, porque la cascada inmunológica que desencadenó el proceso ya completó su acción y sólo se agregarán los efectos adversos de los corticoides sistémicos a dosis altas, con riesgo de una sobreinfección. Por otro lado, existen casos descritos que desarrollaron NET estando bajo córticoterapia sistémica. En la NET, el tratamiento de elección son las inmunoglobulinas endovenosas en dosis altas, por bloquear los receptores FAS ligando, impidiendo de esta manera la apoptosis de los queratinocitos. También está indicada la plasmaféresis para remover el fármaco o los anticuerpos del torrente sanguíneo.

Tanto en los casos severos de SSJ como en la NET se debe suspender inmediatamente el fármaco sospechoso, internar al paciente en cuidados intensivos o en unidades para quemados, con control estrecho del laboratorio (la neutropenia es índice de mal pronóstico), como del equilibrio hidrosalino y calórico. Es un síndrome con participación de equipos médicos multidisciplinarios. Se investigará posible compromiso de órganos internos. Se tomarán estrictas medidas antisépticas y sólo se indicarán antibióticos sistémicos si hay infección. Se podrá realizar debridamiento quirúrgico y si es necesario cubrir el cuerpo con biobrane (membranas de siliconas semipermeables, flexibles y con péptidos purificados de colágeno dérmico porcino). La biopsia cutánea estará indicada únicamente si existen dudas diagnósticas (ej. SSSS).

BIBLIOGRAFÍA

1. Assier H, Bastuji-Garin S, Revuz J, et al. Erythema multiforme mucomembrane involvement and Stevens-Johnson Syndrome are clinically different disorders with distintic causes. Arch Dermatol 1995; 131: 539-554.
2. Coté B, Wechsler J, Bastuji-Garin S, et al. Clinicopatologic correlations in Erythema multiforme and Stevens Johnson Syndrome. Arch Dermatol 1995; 131: 1266-1272.
3. Guibal F, Bastuji-Garin S, Chosidow O. Characteristics of Toxic Epidermal Syndrome. Arch Dermatol 1995; 131: 669-672.
4. Rasmussen J. Erythema Multiforme. Arch Dermatol 1995; 131: 726-729.
5. Herrera M, Vigaray Conde J, Suárez Fernández R. Pautas terapéuticas en el Eritema exudativo multiforme, Síndrome de Stevens Johnson y Síndrome de Lyell. Med Cut Iber Lat Am 1996; 24: 317-225.
6. Casalá A, Nudemberg B, Orozco M, et al. Conducta terapéutica frente al síndrome de Stevens-Johnson severo y la necrólisis epidérmica tóxica. Dermatol Argent (en Controversias en Dermatología). 1997; 3: 153-156.
7. Seishima M, Oyama Z, Yamamura M. Erythema multiforme associated with cytomegalovirus infection in nonimmunosuppressed patients. Dermatology 2001; 203: 299-302.
8. Kasper M. Stevens-Johnson syndrome. Clin J Oncol Nurs 2001; 5: 25-26.
9. Rasmussen J. Erythema multiforme: a practical approach to recent advances. Pediatr Dermatol 2002; 19: 82-84.

INMUNOMODULADORES TÓPICOS: IMIQUIMOD

Mario A. Marini

Los inmunomoduladores tópicos son moléculas que pueden modificar la respuesta inmune local, tanto en forma positiva (inmunoestimulación) como de manera negativa (inmunosupresión), cuando son aplicados sobre la piel.

El imiquimod es una nueva molécula sintética, la imidazoquinolina, que pertenece a la familia de los inmunoestimuladores tópicos. Actúa amplificando ambas respuestas inmunes: la innata y la adquirida (especialmente la inmunidad mediada por células). Estimula las células del sistema inmune, tales como los monocitos/macrófagos, las células B y los dendrocitos a producir varias citoquinas especificas, dando como resultado final una importante actividad local antiviral, antitumoral e inmunorreguladora.

El imiquimod induce directamente a estas células del sistema inmune a producir interferón alfa (IFNα), factor de necrosis tumoral alfa (TNFα) e interleuquinas 1, 6 y 12; además de quimioquinas como la Il-8, la proteína inflamatoria macrofágica (MIP)-1 alfa y beta, la proteína quimiotáctica de macrófagos (MCP)-1 y el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM- CSF). También promueve la proliferación de células B, la estimulación de las células natural killer (NK) e impulsa la activación y migración de las células de Langerhans, incrementando las posibilidades de presentación de antígenos a las células T. En forma indirecta induce a las células Th1 a elaborar distintas citoquinas, entre las que sobresale el interferón gamma (IFNγ), el que a la vez promueve a los linfocitos T citotóxicos a destruir células infectadas por virus y a células tumorales, al mismo tiempo que produce memoria inmunológica. Por lo tanto, el imiquimod es un potente estimulador de la respuesta inmune innata, que se manifiesta a través de la inducción, la síntesis y la liberación de citoquinas tales como IFNα, IL-12 y TNFα, además de estimular la actividad de las células NK, la secreción de óxido nítrico por parte de los macrófagos y la inducción de la proliferación y diferenciación de los linfocitos B.

También tiene un efecto importante sobre la inmunidad mediada por células, por hacer producir IFNγ a las células Th1, como respuesta de estas células al estímulo del IFNα y de la IL-12. Otro efecto indirecto del imiquimod es la inhibición de la elaboración de citoquinas Th2 como la Il-4 y la Il-5. La acción sobre la inmunidad celular también está demostrada por el incremento tanto de las células de memoria (CD-45 RO +) como de la cantidad y migración de células de Langerhans hacia los ganglios regionales, además de la generación de células citotóxicas.

***Mario A. Marini**, Profesor Adjunto de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires; Jefe Servicio de Dermatología Hospital Británico, Buenos Aires, Argentina.*

Por todo esto, imiquimod es útil en dermatosis donde el sistema inmune juega un papel destacado en la resolución de las mismas, y es el sistema inmune local del propio paciente (estimulado por el fármaco) el encargado de controlar la enfermedad y proveer memoria inmunológica. Estas propiedades terapéuticas están limitadas únicamente al sitio de la aplicación.

Fue aprobado en 1997 por la FDA para el tratamiento de verrugas anogenitales externas. Se comercializa en crema al 5%, en sobres monodosis de 250 mg, bajo el nombre de Aldara. Cada gramo de crema tiene 50 mg de imiquimod y el contenido de cada sobre cubre unos 20 cm^2 de piel.

En las verrugas anogenitales externas es una medicación de primera elección. Es aplicada por el propio paciente 3 noches por semana en días alternos (lavando por la mañana), hasta la resolución clínica de las verrugas o hasta un máximo de 16 semanas. Este esquema posee una eficacia de un 50%. Es posible realizar un segundo ciclo de hasta 16 semanas más, en quienes mejoraron en el primer curso pero no curaron totalmente o en casos de recurrencia, elevándose así la eficacia hasta un 80%. Los resultados son superiores en mujeres que en hombres, y dentro de estos últimos son mejores en no circuncidados que en circuncidados, por la menor queratinización y el efecto semioclusivo. El imiquimod es preferido por los pacientes por ser de autoaplicación, bien tolerado y no dejar secuelas, además de poseer menor grado de recurrencia comparado con otras terapéuticas (por la memoria inmunológica) y tener menor riesgo de contagio por las propiedades antivirales indirectas. Se puede combinar con tratamientos destructivos (ej.: criocirugía, especialmente en lesiones recurrentes de gran tamaño o en inmunosuprimidos.

El efecto beneficioso del imiquimod en el tratamiento de las verrugas anogenitales llevó a que se utilizase también en otras dermatosis producidas por HPV como las verrugas planas y vulgares, especialmente en aquellas que no respondieron a otras terapéuticas, como en las ubicadas en áreas de difícil tratamiento (plantares y periungueales) donde, además, puede asociarse en forma oclusiva a métodos destructivos locales. Esta potencial acción antiviral e inmunorreguladora del imiquimod, hizo que se ensayase en distintas virosis como en moluscos contagiosos, preferentemente en pacientes con gran número de lesiones y en inmunocomprometidos, con resultados alentadores.

Debido a la actividad antitumoral del imiquimod, y por ser conocido el efecto beneficioso del interferón cuando es inyectado intralesionalmente en carcimomas basocelulares, se ensayó esta medicación tópica como tratamiento de los carcinomas basocelulares superficiales primarios, con muy buenos resultados, especialmente en los de pequeño tamaño, localizados en áreas de bajo riesgo y con histopatologías pertenecientes a variedades no agresivas. Si bien la primera indicación terapéutica de estos tumores es la quirúrgica, existen casos que por presentar múltiples lesiones, por ser pacientes añosos, portadores de cardiopatías (u otras enfermedades) o por estar bajo tratamientos medicamentosos que no permitan cirugías o por ser personas fóbicas (agujas, quirófanos) o mujeres jóvenes con antecedentes de queloides, la indicación de un tratamiento no invasivo, de autoaplicación, que no deja cicatriz, debe ser tenido en cuenta, especialmente si se considera que estudios clínicos preliminares indicaron un porcentaje de eficacia de casi el 90%. También se utiliza en algunos carcinomas basocelulares nodulares (siempre localizados en áreas de bajo riesgo), pero con un porcentaje un poco menor de eficacia. El esquema de aplicación más recomendado para los carcinomas basocelulares es el de una vez por día (a la noche), durante 6-12 semanas, según respuesta.

Se encuentra en estudio, como posible indicación terapéutica en la queratosis actínica, el carcinoma espinocelular *in situ,* la estucoqueratosis, la poroqueratosis, la alopecia areata, además de dermatosis en donde el IFN demostró previamente ser útil, como en la micosis fungoides en estadio I, en cicatrices queloides (posteliminación quirúrgica de las mismas) y en personas inmunosuprimidas portadoras de estas patologías.

El imiquimod, por lo general, es bien tolerado por los pacientes. Posee efectos indeseables locales de escasa o moderada intensidad como son: eritema, inflamación, edema o erosiones locales y muy raramente desarrolla sintomatología sistémica como la que se observa por el uso de interferón (estados gripales, cefaleas), que retroceden al interrumpir la medicación. Se tiende a adaptar el esquema terapéutico a la tolerancia del paciente, pudiendo suspenderse unos días hasta que se reduzcan los efectos adversos, para retomarlo y completar el esquema.

Estamos en los albores de una nueva y fascinante forma de tratamiento, los inmunomoduladores tópicos, que surgen como resultado del mejor entendimiento de la patogenia de muchas enfermedades.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marini M, Miller R, Berman B, et al. Effect of immune response modification by imiquimod 5% cream in dermatological conditions. Int J Dermatol 2002; 41 (Suppl. 1).

LAS LENTIGINOSIS COMO MARCADORAS DE ENFERMEDADES INTERNAS (SÍNDROMES LENTIGINOSOS).

Mario A. Marini

El lentigo simple es una lesión maculosa de color pardonegruzco uniforme, de pocos milímetros de diámetro, redondeada u oval, con límites bastante netos, aunque pueden estar interrumpidos por muescas que corresponden a la desembocadura de los ostium foliculares. Sobre su superficie se conservan las figuras de los dermatoglifos. Comienzan a desarrollarse durante la niñez, llegando a ser no muy numerosos en la edad adulta. Se localizan en forma dispersa por toda la piel y mucosas; son estables en el tiempo y no tienen relación con la acción lumínica.

La histopatología muestra un incremento en la cantidad de melanocitos basales, con aumento del pigmento melánico en todo el espesor de la epidermis. Presenta, además, elongación de las papilas dérmicas y melanófagos en dermis alta.

Se los debe diferenciar fundamentalmente de los nevos melanocíticos de juntura y de las efélides. A la condición en la cual la cantidad de lentigos simples está notoriamente aumentada (a veces con una distribución particular), se la conoce con el nombre de lentiginosis. Esta puede estar representada simplemente por el exceso numérico de lentigos, sin ninguna vinculación con procesos sistémicos ni rasgos genéticos, o estar asociada con patologías en otros órganos o sistemas y ser de carácter hereditario, conformando los síndromes lentiginosos. Los lentigos simples aislados, como los pertenecientes a personas con lentiginosis no sindromáticas, son indistinguibles de los que se observan en los síndromes lentiginosos, tanto desde el punto de vista clínico como histopatológico, cuando se los considera en forma individual. Frente a un niño con evidente incremento de lentigos simples (lentiginosis), se debe pensar que puede tratarse de un síndrome lentiginoso e investigar patologías internas asociadas.

Todos los síndromes que se mencionan a continuación, obedecen a una herencia autosómica dominante y son poco frecuentes de observar. Los lentigos de estos síndromes pueden ser congénitos o más comúnmente desarrollarse en los primeros años de la vida, progresando en cantidad hasta la pubertad, para luego estabilizarse.

SÍNDROME DE LENTIGINOSIS MULTIPLE (LEOPARD): está integrado, desde el punto de vista dermatológico, por una lentiginosis (L) profusa, localizada preferentemente en la parte alta del tronco, cuello, cabeza, genitales, palmas y plantas. También se han descrito manchas café con leche, hiperpigmentación de la línea media subumbilical y periorbitaria, anomalías de los dermatoglifos, pliegue simiano bilateral, macroglosia, onicopatías, dientes supernumerarios y pezones pequeños y distanciados. Se acompaña de alteraciones en el electrocardiograma (E) con bloqueo de rama y trastornos en la conducción, además de hipertrofia ventricular, arritmias y alteraciones valvulares. Las anomalías cardíacas son las que condicionan el pronóstico del caso.

Las manifestaciones oculares y óseas están representadas por hipertelorismo ocular (O), estrabismo, retardo del crecimiento, cifoescoliosis, escápula alada, pectus carinatum, alteraciones morfológicas de las manos, prognatismo, frente prominente, narinas grandes, implantación baja de las orejas, arco palatino alto, etc. Otras alteraciones son la estenosis pulmonar (P), las anomalías genitales (A) como la hipospadia, la criptorquidia, la hipoplasia gonadal, y las neuroendocrinas como el retardo del crecimiento (R), pubertad retrasada, escaso vello sexual, convulsiones, retardo mental, hiporreflexia tendinosa e hipoacusia-sordera neurosensorial (D=deafness), entre otras.

***Mario A. Marini**, Profesor Adjunto de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires; Jefe Servicio de Dermatología Hospital Británico, Buenos Aires, Argentina.*

COMPLEJO DE CARNEY (LAMB – NAME): está integrado por lentiginosis localizada en cara (con preferencia por las zonas periorificiales), orejas, cuello y parte superior de tronco. No es infrecuente la afectación de las semimucosas y mucosas (bucal, ocular y genital). A estas manifestaciones dermatológicas se le suman múltiples nevos azules epiteliodes y mixomas cutáneomucosos, que suelen expresarse desde edades tempranas de la vida. Los mixomas son tumores benignos que se detectan en más de la mitad de los pacientes con este síndrome, y se presentan generalmente como pequeños elementos salientes, sésiles, de superficie lisa, color rosa pálido o ligeramente hiperpigmentado y más raramente como placas poco salientes, abollonadas, de unos pocos centímetros. Se localizan en cara, conducto auditivo externo, aréolas mamarias, cuello, extremidades, mucosas y periné, donde suelen adquirir mayor tamaño con aspecto pediculado. Sospechar de este síndrome cuando se incluyen dentro del informe histopatológico de mixoma aspectos de angiomixomas, mixomas con rasgos neurinoides o mixomas con componentes epiteliales anexiales. Los mixomas también comprometen a las glándulas mamarias y al corazón. Los mixomas cardíacos se localizan tanto en el atrio izquierdo como en el derecho y los ventrículos y son los elementos más severos de esta enfermedad, puesto que son motivo de muerte en un quinto de los pacientes y causa de importantes secuelas (hemiplejía) en igual proporción, hechos evitables si los mixomas son detectados y extirpados a tiempo. Se deben solicitar ecocardiogramas en niños con lentiginosis, como en sus familiares directos.

Otras alteraciones que acompañan a este síndrome son la hiperreactividad endocrina (Cushing, acromegalia o gigantismo y precocidad sexual), schwannomas melanóticos psamomatosos de localización en tracto digestivo, cadena paravertebral de nervios simpáticos y más raramente en piel. Se ha detectado mutación del cromosoma 2p 16 en familias con Carney que viven en USA.

SÍNDROME DE LA LENTIGINOSIS CENTROFACIAL NEURODISRÁFICA: el incremento de los lentigos simples está focalizado en la zona media de la cara, abarcando un área comprendida entre dos líneas paralelas que pasan por las cejas y las comisuras bucales.

Integran el cuadro además: unión de las cejas, paladar ojival, espina bífida, escoliosis, hipertricosis sacra, retardo mental, epilepsia (tipo Touraine), alteraciones dentarias (especialmente agenesia de los incisivos mediales superiores), hipohidrosis, hiperqueratosis palmoplantar (tipo Greither), estenosis de la válvula mitral y alteraciones endocrinológicas.

SÍNDROME DE TAY: está compuesto por lentiginosis, máculas café con leche, retardo mental, defectos esqueléticos, corta estatura, tricotiodistrofia, calvicie precoz, vitiligo e hiperesplenismo.

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS: los lentigos se caracterizan por comprometer fundamentalmente la mucosa bucal, los labios (más el inferior) y el área peribucal, con formación de grandes máculas oscuras por confluencias de elementos vecinos. Además afectan a la zona nasal y perinasal, párpados, codos, dorso de las manos y de los pies, las regiones palmoplantares y las zonas periumbilical y perianal.

Se acompaña de pólipos hamartomatosos que involucran al tracto digestivo, desde la unión gastroesofágica hasta el canal anal, con predilección por el intestino delgado. La sintomatología producida por los pólipos (hematemesis, melena, cólicos, obstrucciones) es referida preferentemente entre los 10 y 30 años de edad y tienen muy bajo grado de progresión a adenocarcinoma.

Fueron descritos algunos casos con dedos en palillo de tambor y polidactilia y otros con pólipos benignos endonasales. Estos pacientes deben ser controlados de por vida, por tener alto riesgo de padecer otros cánceres asociados, como los de ovarios, cuello uterino y mamas en las mujeres y como los tumores testiculares en el hombre.

Las manifestaciones cutáneas de estos síndromes relatados suelen exteriorizarse en edades muy tempranas de la vida y son tan notorias, llamativas y características, que la simple observación del niño puede orientar al diagnóstico; por ello el dermatólogo juega un papel trascendental. No siempre están presentes en un mismo paciente la totalidad de las alteraciones, pero la observación de algunas de ellas lleva implícita la búsqueda de las demás.

El desarrollo de una lentiginosis cutáneomucosa puede ser motivo de consulta médica temprana y, si se la sabe interpretar precozmente, se podrán solicitar los estudios adecuados y realizar las interconsultas correspondientes, para intentar detectar anomalías sistémicas, muchas de

ellas de pronóstico sombrío si no son tratadas a tiempo. Una vez arribado al diagnóstico del síndrome lentiginoso, se deben realizar seguimientos estrechos de estos pacientes y el estudio de los familiares directos. Recordar que la lentiginosis puede se marcadora de enfermos de alto riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Okulicz JF, Schwartz RA, Jozwiak S. Lentigo. Cutis 2001; 67: 367-370.
2. Marini MA. Síndromes lentiginosos. En: Pueyo ST, Massimo JA. Dermatología Infantil en la Clínica Pediátrica. Artes Gráficas Buschi, Buenos Aires. Argentina, 251-254.
3. Hule P, Norvell SS. Generalized lentiginosis. J Am Acad Dermatol 1988; 18:444-447.
4. Stratakis CA. Genetics of Peutz-Jeghers síndrome, Carney complex and other familial lentiginoses. Horm Res 2000; 54: 334-343.
5. Abdelmalek NF, Gerber TK, Menter A. Cardiocutaneous syndromes and associations. J Am Acad Dermatol 2002; 46:161-183.
6. Marini MA, Dahbar M, Carbia S, et al. Síndrome de lentiginosis múltiple. Dermatol Argent (en prensa).
7. Fryer PC, Pope FM. Accumulation of membrane-bound melanosomes occurs in Langerhans cells of patients with Leopard Syndrome. Clin Exp Dermatol 1992;17: 13-15.
8. Maurice P, Breathnach S. Múltiple Lentigines Syndrome. Br J Dermatol 1988; 119: 115-116.
9. Carney JA. The Carney complex. Dermatol Clin. 1996; 13:19-26.
10. Marini MA, Casas JG , Kien CG. Lentiginosis cutáneomucosa y mixomas cutáneos y cardíacos (complejo de Carney). Rev Arg Dermat 1989; 70: 69-77.
11. Stratakis CA, Kirschner LS, Carney JA. Clinical and molecular features of the Carney complex: diagnostic criteria and recommendations for patients evaluation. J Clin Endocrinol Metab. 2001; 86: 4041-4046.
12. Kitagawa S, Townsend BL, HebertAA. Peutz-Jeghers Syndrome. Dermatol Clin 1995; 13:127-133.
13. Olschwang S, Boisson C, Thomas. Peutz-Jeghers families unliked to STK11/ LKB1 gene mutations are highly predisposed to primitive biliary adenocarcinoma. J Med Genet 2001; 38: 356-360.
14. Docio H. Centrofacial lentiginosis. Br J Dermatol 1976; 94: 39-43.

PAPULOSIS BOWENOIDE: NEOPLASIA INTRAEPITELIAL, MULTIFOCAL, EN ÁREA GÉNITO-ANAL DE ADULTOS JÓVENES, DE CURSO BENIGNO, ASOCIADA CON HPVs.

Mario A. Marini

Es una neoplasia intraepitelial poco frecuente, con características clínicas, patológicas, evolutivas y terapéuticas particulares, que la diferencian de otras neoplasias intraepiteliales (IN III).

Aunque existieron publicaciones previas sobre el tema como la de Lloyd en 1970, fueron Wade, Kopf y Ackerman los que en 1978 utilizaron por primera vez el término "papulosis bowenoide" y definieron algunos de sus elementos característicos.

Uno de los rasgos salientes de esta enfermedad es la disociación clínico-patológica. Por un lado la histopatología muestra, sobre un fondo verrugoso, imágenes agresivas con desorden epidérmico, que corresponden a un carcinoma espinocelular "**in situ**" tipo Bowen, las que contrastan con la apariencia benigna, poco significativa, de las lesiones clínicas: múltiples pápulas hiperpigmentadas, algo salientes, asintomáticas, o menos frecuentemente máculas blancogrisáceas o rosadas, localizadas en zonas anogenitales de adultos jóvenes de ambos sexos.

Como esta enfermedad no tiene rasgos semiológicos característicos, el diagnóstico definitivo requiere de una estricta correlación clínicopatológica.

De las lesiones de papulosis bowenoide se aislan distintos tipos de papillomavirus humanos (HPV), especialmente el 16, lo cual le otorga un elemento de cuidado por tratarse de HPV de alto riego carcinogénico. A diferencia de otras displasias epiteliales severas o carcinomas intraepiteliales (PIN III, VIN III), la papulosis bowenoide posee un curso benigno, con autoinvolución de las lesiones en muchos de

***Mario A. Marini**, Profesor Adjunto de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires; Jefe Servicio de Dermatología Hospital Británico, Buenos Aires, Argentina.*

los casos seguidos, que le imprime un pronóstico favorable. La transformación en un carcinoma invasor es muy infrecuente y se observó fundamentalmente sobre lesiones extendidas, antiguas y en inmunocomprometidos.

Se plantean múltiples diagnósticos diferenciales clínicos con las lesiones papulosas pigmentadas, como son: las verrugas genitales, las queratosis seborreicas, el nevo epidérmico, los nevos melanocíticos, los lentigos, los angioqueratomas, el carcinoma basocelular nodular, el melanoma, etc., así como también con las lesiones planas leucoplasiformes o eritematosas de la papulosis bowenoide como son el liquen plano, el liquen escleroatrófico, la leucoplasia, la psoriasis, el eccematide y la balanitis plasmocitaria de Zoon. Desde el punto de vista histopatológico, se deben realizar diagnósticos diferenciales con el carcinoma espinocelular "*in situ*", la enfermedad de Bowen, la eritroplasia de Queyrat, las verrugas genitales tratadas con podofilina, la atipia multinucleada de la vulva y la papulosis seudobowenoide.

Frente a lesiones sospechosas de papulosis bowenoide, como las verrugas genitales que no respondieron a tratamientos correctamente instituidos, es aconsejable practicar estudio histopatológico.

Si bien se la considera una afección de curso benigno, debido a la presencia de HPVs de alto riesgo de transformación maligna y al aspecto histopatológico intimidante, se recomienda realizar siempre tratamiento en estos pacientes.

TRATAMIENTO

Resección conservadora de las lesiones por medio de electrocoagulación, radiofrecuencia, criocirugía o láser CO_2, asociado o no con imiquimod tópico. Se describe tratamiento tópico con cidofovir en pacientes HIV +.

El control postratamiento de los pacientes debe ser estricto y prolongado (especialmente en las mujeres), así como también de las parejas femeninas de varones portadores de papulosis bowenoide, por tratarse de una enfermedad asociada con HPVs oncogénicos, con predilección por el cuello uterino para desarrollar su acción carcinogénica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lloyd KM. Multicentric pigmented Bowen's disease of the groin. Arch Dermatol 1970; 101: 48-51.
2. Wade TR, Kopf AW, Ackerman AB. Bowenoid papulosis of the penis. Cancer 1978; 42:1890.
3. Wade TR, Kopf AW, Ackerman AB. Bowenoid papulosis of the genitalia. Arch Dermatol 1979; 115:306.
4. Patterson JW, Kao G, Graham J, et al. Bowenoid papulosis: A clinicopathologic study with ultrastructural observation. Cancer 1986; 57: 838-836.
5. Wade TR. Bowenoid papulosis. En: Cancer of the Skin. Friedman R. Philadelphia USA. WB Saunders Co., 1991:95-100.
6. Gross GE, Barrasso E. Human Papilloma Virus Infection. Ullstein Berlin, Mosby Ed 1997:332-352.
7. Schwartz RA, Janniger CK. Bowenoid papulosis. J Am Acad Dermatol 1991; 24: 261-264.
8. Marini MA, Oxilia MR. Las Enfermedades de Transmisión Sexual en los Tiempos del Sida. Editorial Marymar, Buenos Aires, Argentina 1999:116-117.
9. Pala S, Poleva I, Vocatura A. The presence of HPV types 6/11, 16/18,31/33/51 in bowenoid papulosis demonstrated by DNA in situ hybridization. Int J STD AIDS 2000; 11: 823-824.
10. McLachlin CM, Mutter GL, Crum CP. Multinucleated atypia of the vulva. Am J Surg Pathol 1994; 18:1233-1239.
11. Pfeffer C, Garrido MG, Bergero A, et al. Papulosis bowenoide génitoanal y carcinoma de margen anal. Dermatol Argent 1997; 3:226-228.
12. Obalek S, Jablonska S, Beaudenon S, et al. Bowenoid papulosis of the male and female genitalia: Risk of cervical neoplasia. J Am Acad Dermatol 1986; 14:433-443.
13. Jablonska S, Majewski S. Bowenoid papulosis transforming into squamous cell carcinoma of the genitalia. Br J Dermatol 1999; 14:576-577.
14. Petrow W, Gerdsen R, Uerlich M, et al. Successful topical immunotherapy of bowenoid papulosis with imiquimod. Br J Dermatol 2001; 145: 1022-1023.
15. Descamps V, Duval X, Grossin M, et al. Topical cidofovir for bowenoid papulosis in a HIV-infected patient. Br J Dermatol 2001; 144: 642-643.

XERODERMA PIGMENTOSO: SÍNDROME HEREDITARIO DE DEFICIENCIA ENZIMÁTICA, COMO MODELO HUMANO DE CARCINOGÉNESIS SOLAR.

Mario A. Marini

El xeroderma pigmentoso (XP) es una genodermatosis autosómica recesiva, descrita por Kaposi en 1870. Se halla ampliamente distribuida por el mundo y compromete a todas las razas, con predilección por la amarilla y la blanca. Tiene una incidencia variable que oscila entre 1 y 4 casos por 1.000.000 de habitantes, de acuerdo con las zonas geográficas (en la Argentina se observaron más de 30 pacientes). En la estadística general están afectados por igual ambos sexos; sin embargo, los miembros enfermos de una familia suelen corresponder al mismo sexo.

El XP es una enfermedad degenerativa, multisistémica, con participación dermatológica, oftalmológica, neurológica y endocrinológica. Nacen sin alteraciones cutáneomucosas ni oculares y poseen una marcada sensibilidad a la luz. En la piel las lesiones definitivas comienzan a manifestarse alrededor de los 2 años de edad, localizándose especialmente en las áreas expuestas a la luz. También son secundarias a la deletérea acción lumínica las alteraciones de los labios, del extremo distal de la lengua y las oftalmológicas. El compromiso neuroendocrino, que puede estar ausente, va desde procesos muy sutiles hasta severas manifestaciones como las que se observan en el síndrome de De Sanctis-Cacchione (1936).

La evolución es crónica y progresiva y si no se implementan en forma muy precoz y de manera intensa las medidas preventivas adecuadas para protegerlos del sol, la enfermedad conducirá inexorablemente al desarrollo de múltiples y variados tumores malignos (cutáneomucosos y oftalmológicos), que son los que llevarán a la muerte en la mayoría de los casos, alrededor de la tercera década de la vida (fallecen 30 a 40 años antes que la población general).

En los pacientes con XP se detectan alteraciones inmunogenéticas que están íntimamente relacionadas con la patogenia de los cánceres. El riesgo de padecer tumores es 1.000 a 2.000 veces mayor que en personas sin XP. Se hacen presentes entre los 8 y 10 años de edad (50 años antes que la población general) y a los 20 años de edad casi el 90% de los casos han desarrollado tumores malignos, localizados en zonas expuestas a la luz (97% contra el 80% de personas sin XP). Los carcinomas basocelulares son los más frecuentes de observar y los primeros en aparecer; en su mayoría corresponden a la variedad clínica nodular pigmentada, son múltiples, de aparición continuada, de crecimiento acelerado hacia los orificios naturales de la cara y con marcada tendencia a ulcerarse, que les imprime un carácter destructivo local llamativo. No es raro de observar formas metatípicas de carcinoma basocelular. Le siguen en orden de frecuencia los carcinomas espinocelulares, que comprometen la piel, la boca y los ojos. Son múltiples (pero no tan numerosos como los basocelulares), proclives a ulcerarse, de crecimiento acelerado y tendencia destructiva local; comprometiendo en poco tiempo el tejido óseo subyacente y con tendencia metastasiante. En los ojos prefieren el limbo esclerocorneal.

Los melanomas son más frecuentes y se presentan en edades más tempranas de la vida, comparados con la población general. Suelen ser primitivos múltiples y de tipo extensivo superficial. Se describe al lentigo solar como posible lesión previa al melanoma, hecho extremadamente raro en personas sin XP. Si bien son metastasiantes, no lo son tanto como en la población general y tienen un 10% de regresión espontánea. Queratoacantomas, angiomas, angiosarcomas y fibrosarcomas también pueden presentarse en estos pacientes.

Todos los tumores son indistinguibles, clínica e histopatológicamente, de los desarrollados en personas sin XP, pero poseen en esta genodermatosis un comportamiento distinto, puesto que los carcinomas basocelulares y espinocelulares son de peor pronóstico y los melanomas suelen ser de mejor pronóstico.

De la fusión de células pertenecientes a distintos pacientes con XP se pudo comprobar que el heterocarión, formado por la unión de células de dos dadores, podía recomponer correctamente el daño que las radiaciones ultravioletas (RUV) habían provocado sobre el ADN (salvo que ambos pacientes posean la misma falla genética), cosa que no

***Mario A. Marini**, Profesor Adjunto de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires; Jefe Servicio de Dermatología Hospital Británico, Buenos Aires, Argentina.*

sucedía con las células de cada dador por separado. Es decir, hay células que se pueden complementar con células de otros pacientes de XP corrigiendo el defecto genético, por poseer unos los componentes reparativos que le faltan a los otros. De esta manera se crearon los grupos complementarios del XP. De las fusiones celulares y de acuerdo con el grado de reparación del ADN, se los reunió en siete grupos complementarios (A-B-C-D-E-F-G) y una variante. Esto demuestra que el XP es una enfermedad poligénica, cuyos genes mutados fueron mapeados en diferentes loci genéticos de distintos cromosomas, lo que habla de una importante heterogenicidad, no sólo entre los grupos complementarios, sino dentro del mismo grupo. Se pueden rescatar de cada grupo complementario elementos clínicoevolutivos bastante característicos, pero no patognomónicos, así como también la asociación con el síndrome de Cockayne y la tricotiodistrofia.

El XP es un modelo humano único de carcinogénesis solar. Las RUV provocan inmunodepresión cutánea y sistémica. Los pacientes con XP ya poseen cierto grado de disminución de la inmunidad celular, que se ve agravada por la acción de las RUV-B que producen inmunodepresión en la piel por alterar tanto a las células de Langerhans (en cantidad y función), como a los queratinocitos (induciendo la producción de TNFα, IL 6-10) y molecularmente en la capa córnea por la formación de ácido urocánico-cis. Las RUV-B también pueden mutar protooncogenes celulares (ras), como genes supresores de tumor (p53).

Las RUV-A estimulan la liberación de radicales libres, particularmente de superóxidos e hidroxilos, que son capaces de provocar alteraciones en las bases del ADN. Los pacientes con XP poseen una deficiencia en el sistema de catalasas que no les permite defenderse contra el daño oxidativo de los radicales libres sobre el ADN. Además, las RUV-A y la luz visible inducen la producción de 8-hidroxiguanina que también altera las bases de ADN y los enfermos con XP presentan defectos en los mecanismos de reparación de este fotoproducto, por tener incompetente el sistema de la endonucleasa ADN-formamidopiridoxina (FAPY endonucleasa). En los grupos complementarios B y D de XP se detectó, además, un defecto en la enzima helicasa.

Pero el hecho más destacado en la patogenia de los cánceres relacionados con XP es la imposibilidad que tienen estos pacientes para recomponer correctamente el ADN cuando es dañado en forma directa por las RUV-B. Los fotones de estas radiaciones inducen la formación de dímeros de pirimidinas y de 6-4 fotoproductos, los que normalmente son removidos y corregidos por productos de genes activos del sistema de reparación del ADN, como son el sistema de "reparación por escisión nucleotídica" (NER) y el sistema de "reparación acoplada a la transcripción" (TCR) o "reparación postescisión". Los grupos complementarios de XP no recomponen los dímeros de pirimidina ni los 6-4 fotoproductos por tener especialmente incompetente el primer paso del sistema NER, por fallas en la endonucleasa; en cambio, en la variante de XP, la alteración se encontraría en el último nivel de reparación del sistema NER, donde interviene espacialmente la ligasa o en el sistema TCR.

Todos los fotoproductos referidos, tanto los desarrollados en forma indirecta por las RUV-A (radicales libres, 8 hidroxiguanina), como los producidos por acción directa de las RUV-B sobre el ADN (dímeros de pirimidinas, 6-4 fotoproductos) son carcinogenéticos y si no son corregidos o eliminados, producirán mutaciones que inducirán a transformaciones malignas, especialmente si comprometen a oncogenes o a genes supresores de tumores claves como son el ras y el p53 respectivamente.

El XP es un síndrome inmuno-poligénico con deficiencia de múltiples enzimas (catalasa, FAPY endonucleasa, helicasa y distintas enzimas de los sistemas NER y TCR), que no les permite estructurar una adecuada depuración de los distintos productos carcinogenéticos antes mencionados, originados por la acción de las RUV u otros agentes mutagénicos y cuya acumulación conducirá al desarrollo de tumores malignos en etapas tempranas de la vida, que serán la causa de muerte precoz de estos enfermos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marini MA. Xeroderma pigmentoso. Rev Arg Dermat. Suplemento libro 1987. Buenos Aires. Argentina.
2. Marini MA, Tolnay A. Evolución y pronóstico del xeroderma pigmentoso: estudio y seguimiento de 12 casos de 1970 a 1990. Rev Arg Dermat 1991; 72: 185-196.
3. Lambert WC, Kuo H, Lambert MW. Xeroderma pigmentoso. Dermatologic Clinics 1995; 13: 186-209.
4. Marini MA. Xeroderma pigmentoso. Dermatol Argent 1999; 5: 199-208.
5. Stary A, Sarasin A. The genetics of hereditary xeroderma pigmentosum syíndrome. Biochimie. 2002; 84: 49-60.

URTICARIA ALÉRGICA DE CONTACTO AL LÁTEX

Luis Conde Salazar

INTRODUCCIÓN

La urticaria alérgica de contacto al látex (U.A.C.L.) puede ser definida como: *"una alergia IgE mediada frente a antígenos de carácter proteico presentes en el látex natural y que persisten en el látex manufacturado".* Desde que en 1970 Nutter publicara el primer caso en una ama de casa, las publicaciones se han multiplicado, con aparición de este cuadro en numerosas profesiones y en la vida privada.

En un comienzo, el cuadro clínico respondía a lesiones cutaneas localizadas en zonas de contacto de aspecto urticariforme y que desaparecían a los pocos minutos; posteriormente las lesiones cursaban con manifestaciones generales, y finalmente la aparición de 275 casos de reacciones anafilácticas graves, con 12 muertos declarados por la Food and Drug Administration en 1995, hace que esta nueva patología (U.A.C.L.) sea lo suficientemente importante para conocer su etiopatogenia y poder tomar las medidas precisas para prevenirla.

LÁTEX

Sabemos que el látex de caucho natural (L.C.N.) es la sabia lechosa que se obtiene de los denominados árboles del caucho o de la goma (Heveas brasilensis), plantas del género dicotiledóneas de la familia euforbiaceas, de las que existen unas 20 especies, todas ellas oriundas de las regiones tropicales de América. Desde el punto de vista químico podemos considerar al látex como un derivado politerpeno formado por la polimerización del isopreno; el principal componente del látex es el 1-cis-4-poliisopreno, monómero no protéico del grupo de los terpenos que es sintetizado en el citoplasma de las células, conteniendo agua, proteínas entre un 2-3%, resinas, etc. Esta sustancia envejece muy rápidamente en contacto con el aire y carece de fuerza tensil, su recogida se realiza mediante el "sangrado" de los árboles (realización de cortes en la corteza del árbol) recogiéndose en pequeños envases. Posteriormente se le añadirán una serie de productos químicos (aceleradores de la vulcanización, antioxidantes) en ocasiones más de 200 para poder obtener las características específicas que demanda la industria.

ALERGENOS PRINCIPALES DEL LÁTEX

Durante los últimos años se han ido describiendo numerosas proteínas del caucho que se encuentran en forma soluble o insoluble, siendo aniónicas y con pesos moleculares que oscilan entre 14-24 kDa, aunque también se han encontrado proteínas en la fase de suero 14 kDa.

Recientemente han sido descritos los principales alergenos del látex, entre los que se incluyen alergenos mayores y menores, que la Unión Internacional de Sociedades Inmunológicas (IUIS) ha designado con la nomenclatura Hev b 1 al 9, pero no todos los alergenos identificados se encuentra listados por la IUIS. Algunos alergenos han sido clonados y sus secuencias de aminoácidos identificadas (Hev b 1, 5, 6, 7 y 8), muchos de los antigenos del látex comparten epitopos con proteínas estructurales y enzimas de otras especies vegetales, incluyendo ciertas frutas y verduras. A continuación describimos los principales:

Hev b 1 – Factor de elongación del caucho (FEC)
Fue el primer alergeno caracterizado (Czuppon y col.), con un peso molecular (pm) de 14.6 kDa, es necesario para la enzima prenyltransferasa y conseguir las múltiples uniones de cis-isopreno de las moléculas de látex. El FEC fue el primer alérgeno identificado. El 50% de los trabajadores de la sanidad y el 80% de los pacientes con espina bífida están sensibilizados a esta proteína.

Hev b 2 – β1,3-glucosidasa o Glucanasa)
Está considerado como un alérgeno menor es una proteína básica de 35.1 kDa, posee secuencias peptídicas con gran similitud a endo-β 1,3-glucosidasa del tomate y tabaco. Los anticuerpos IgE frente a Hev b2 están presentes en el 20-62% de los sensibles al látex. Está relacionado con la defensa de las plantas frente a patógenos.

Hev b 3.
Se encuentra en las partículas pequeñas del caucho; es una proteína de 23 kDa, se trata de un alergeno mayor, frecuente en enfermo con espina bífida y poco frecuente entre sanitarios.

Los pacientes con espina bífida desarrollan un patrón único de sensibilización IgE frente a Hev b1 y Hev b3 que

Luis Conde Salazar, *Madrid, España.*

presentan secuencias muy similares, pero no se ha podido demostrar reactividad cruzada entre ellas. Los pacientes con anafilaxia por látex presentan IgE frente a Hev b3.

Hev b 4 – Proteína estructural de microhélix
Proteína de 50-57 kDa, su significación como alérgeno aún no ha sido bien definida. Se observa en el 65% de los trabajadores sanitarios sensibles al látex y en el 77% de los pacientes con espina bifida.

Hev b 5.
Proteína de 16 kDa, su función en el látex tampoco ha sido bien definida. Posee una secuencia homóloga, alrededor del 46% de los aminoácidos son homólogos a una proteína del kiwi denominada pKIWI501. Es un alergeno mayor tanto en trabajadores sanitarios sensibilizados como en pacientes con espina bífida, aunque con mayor frecuencia en los primeros (92% vs 56%). Se han producido proteínas recombinantes de Hev b5 con una actividad menor significativa para unir IgE mediante la sustitución de 8 epitopos o 14 aa por alanina, por lo que se cree que es un candidato potencial en futuras inmunoterapias.

Hev b 6 – (Heveina-Proheveina)
Es también conocida como Chitin-binding lecitin; se trata de una proteína de 20 kDa, tiene alta homología con la proteína inducida por el daño y defensa de vegetales como: patata, germen de trigo y tabaco, presenta actividad antimicótica.
Se subdivide en 3 alergenos:
Hev b 6.01-proheveina de 20 kDa
Hev b 6.02-heveina o fragmento N-terminal. 4.7 kDa.
Hev b 6.03-fragmento C-terminal de la proheveina. 14 kDa

Hev b 6.
Alergeno mayor, se ha encontrado dos epitopos N-terminales con secuencias homólogas con la proteína WIN-1 y WIN-2 de la patata. El 80% de los alérgicos al látex y el 30% de los enfermos con espina bifida están sensibilizados frente a ella.

Hev b 7 – Proteína similar a la patatina.
Es un alergeno menor, se trata de una proteína de 42.9 kDa, su secuencia N-terminal es altamente homóloga con la patatina (proteína de almacenamiento) en patata y tomate. La sensibilización es mucho mayor en adultos alérgicos al látex que en niños, no se ha podido demostrar reactividad cruzada entre Hev 7 (patatin like alergen del látex) y Solt 1 (patatin potato tuber). El Hev 7 no parece contribuir a la reactividad cruzada en el síndrome látex-frutas.

Hev b 8 – Profilinas del látex
Se trata de un panalergeno del reino vegetal que actúa como alergeno menor, es el responsable del síndrome látex-frutas y del síndrome látex-polen.

Las profilinas son proteínas de estructura altamente conservada que están presentes en todas las células encarióticas, perteneciendo a un subgrupo muy estable, tienen un peso molecular de 10.2, 14.2 y 15.8 kDa. La sensibilización primaria a esta proteína del látex es infrecuente, la mayoría de pacientes están sensibilizados a las profilinas de otras plantas.

Se ha estudiado la reactividad cruzada del látex con polen de gramíneas, ambrosia, artemisia, abedul a través de estas proteínas. También se han detectado profilinas en la banana. Se ha visto que la sensibilización primaria a la profilina del látex es debida, en la mayoría de los casos, a pólenes o a profilinas de alimentos. La alergia al polen y a alimentos puede ser un riesgo de desarrollar alergia al látex.

Hev b 9 (Enolasa).
Enzima con alta homología con la Enolasa del Ricinus comunis, la del Cladosporium herbarum y la de la Alternaria Alternat, es un alérgeno menor de 51 kDa.

Hev b 10 (manganeso superóxido dismutasa.
Es una proteína de 26 kDa muy ubícua en los organismos eucariotas y procariotas, tiene gran homología con el manganeso superóxido dismutasa del Aspergilus fumigatus, de la E.Coli y la humana. Es el responsable de la reactividad cruzada con el Aspergillus fumigatus.

Hevamina
Proteína de 30 kDa, con 273 aa con actividad lisozyma/quitinasa. Tiene una estructura similar a la quitinasa del pepino y a la lisozyma/quitinasa del Partherrocissus Quinquefolia, degrada quitinas y peptidoglicanos relacionados con la interacción patógena de las plantas. No es un alérgeno importante del látex.

Quitinasas – Clase I
Proteínas de 27 kDa, sus sustancias degradan la quitina, sustancia que recubre ciertos organismos y que aumentan

su expresión ante determinados estímulos externos. En el látex hay evidencias de que tienen una actividad antifúngica por la degradación de las quitinas, que son el componente estructural de las paredes de los hongos. Pueden ser las responsables de la reactividad cruzada con el plátano, aguacate y castaña. Otros estudios han demostrado la presencia de proteínas reactivas de 30-45 kDa que podrían ser quitinasas de clase I en extractos de chirimoya, fruta de la pasión, kiwi, papaya, mango, tomate y harina de trigo. Se encuentra IgE frente a ella en el 64% de los alérgicos al látex.

Quitinasas – Clase II
Proteínas de 25-30 kDa, son muy similares a las de clase I pero carecen de dominio heveina N-terminal. No parecen tener relevancia en pacientes alérgicos al látex y a la reactividad cruzada con los alimentos.

URTICARIA ALÉRGICA DE CONTACTO AL LÁTEX. (U.A.C.L.)

En los años 30 se comienza a conocer de enfermos con intolerancia a los productos de goma; se trataba de reacciones alérgicas retardadas (tipo IV) y eran desencadenadas por alergenos que se utilizaban en la manufacturacion de dichos productos, los afectados eran principalmente amas de casa y trabajadores que utilizaban los productos de goma como medidas de protección. La utilizacion masiva de guantes de gomas, tanto por las amas de casa como por ciertos trabajadores (construcción), hacen que esta sensibilización adquiera gran importancia, pudiendo superar en algunos casos el 10% de los pacientes que asisten a una consulta de dermatología laboral y el 29% de los enfermos parcheados con pruebas alérgicas de contacto positivas.

En el año 1979 Nutter publica el primer caso de U.A.C.L. en ama de casa por utilización de guantes domésticos, y un año después Forstrom describe el caso de una enfermera con antecedentes de atopia y rinitis alérgica, que desarrolla una U.A.C.L. después de usar unos guantes quirúrgicos (Triflex®); en ambos casos se trataba de urticaria de contacto localizada. Poco tiempo después, en 1982, Kopman y Hannuksela sugieren un mecanismo inmunológico mediado por IgE, siendo posteriormente en 1984 cuando Turjanmma y cols. comunican los primeros enfermos con reacciones sistémicas y cuadro anafiláctico producido por látex encontrando con técnicas de radioinmunoensayo anticuerpos IgE específicos frente al látex; estos mismos autores llaman la atención sobre la posibilidad de que reacciones anfilácticas observadas durante la anestesia general sean debidas a esta sensibilización.

Frosch y cols. (1986) encuentran también los anticuerpos en los guantes de goma vulcanizados, notificando que el antígeno es una proteína soluble en agua, pero no en alcohol ni acetona. Carrillo y col. en 1986 describen el primer caso de U.A.C.L. y rinitis en una médico que le origina un angioedema, demostrando por método inmunológico la presencia de anticuerpos IgE específicos frente al antígeno del látex.

Pero es en los trabajos de Turjanma en 1987-88 y su tesis doctoral en donde se da a conocer la elevada incidencia de esta sensibilización en el medio hospitalario. En 1987 nosotros ya publicábamos 3 enfermos con este cuadro, dos de los cuales eran sanitarios (ayudantes técnicos sanitarios) y el otro trabajaba en una central lechera realizando protección con guantes de látex.

En 1990 Taylor publica ya los primeros casos de anafilaxia unida a U.A.C.L., nosotros publicamos un caso similar en 1992 en el que se asociaba la sensibilización de tipo tardío a componentes de la goma con un cuadro de shock anafilactico al látex, por la utilización de un catéter (Foley®) en una intervención quirúrgica de un proceso prostático.

Por estas fechas Fernández Corres y cols. describen la sensibilización a la castaña y al plátano en enfermos con U.A.C.L., esto provoca la aparición de numerosos trabajos en los que se van implicando frutos nuevos como el aguacate, kiwi, papaya, piña, melocotón, etc.

No son los guantes de látex los únicos causantes de la U.A.C.L., sino que a finales de los años 80, con el auge del SIDA y la utilizacion de los preservativos, empiezan a describirse casos de sensibilización a estas medidas profilácticas; en publicaciones posteriores se van indicando las nuevas fuentes de exposición como las sondas gástricas, uretrales, etc.

Es muy importante saber que la atopia y la existencia de lesiones previas pueden facilitar la U.A.C.L., así como es más frecuente en los enfermos de espina bífida debido a la utilización de sondas desde los primeros días de existencia.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La manifestación clínica más frecuente de la U.A.C.L., por el uso de guantes de goma, consiste en la aparición a los pocos minutos, casi siempre menos de una hora, de picor y lesiones habonosas localizadas en la zona de contacto con el guante, generalmente en el dorso de la mano o en las muñecas; estas lesiones dependen de la cantidad del alergeno, de lo prolongado que haya sido el contacto y del grado de sensibilización del paciente, pudiendo en los casos leves desaparecer rápidamente e incluso sin tratamiento. Según la intensidad de las reacciones clínicas se clasifican en diversos estadios: así habrá un estadio I de urticaria localizada en la zona de contacto; estadio II urticaria localizada y lesiones generalizadas; estadio III urticaria generalizada y aparición de signos de asma, conjuntivitis y síntomas intestinales, y estadio IV donde se observa urticaria y reacción anafilactoide.

Cuando el enfermo no es separado del contacto con látex, el cuadro puede adquirir una evolución progresiva de las manifestaciones, comenzando con prurito solamente, posteriormente aparece eritema, edema o habones en zona de contacto, urticaria generalizada, síntomas sistémicos (oculares, respiratorios, gastrointestinales), shock anafilactico y en los casos muy intensos la muerte.

Esta clínica es la más común en los casos de exposición cutánea y directa, pero en los casos de exposición aérea (zonas de quirófano o salas en donde se han utilizado guantes de látex) la sintomatología sólo puede ser una rinitis, conjuntivitis o asma, siendo provocados por los antígenos del látex que son fácilmente vehiculizados en el polvo de los guantes.

Cuando afecta a las mucosas (oral, vaginal, rectal peritoneal) el picor y el edema es frecuente, así como la generalización de las lesiones, el riesgo de shock anafiláctico es grande debido a la penetración fácil del antígeno por esa vía, describiéndose casos de shock anafiláctico durante el parto tras la realización de tacto vaginal con guantes de látex.

El síntoma ocular más habitual es el picor y lagrimeo ligero con enrojecimiento de la conjuntiva, estas lesiones aparecen en ocasiones por contacto directo de los guantes con los párpados o con las manos que aún contienen polvo con el alergeno, pero en otras ocasiones son manifestaciones de formas aerotransportadas.

REACCIONES CRUZADAS

En enfermos con sensibilidad al látex se observa con frecuencia sensibilización a diferentes frutas, debido a una posible existencia de sensibilizaciones cruzadas entre el alergeno del látex y los de la fruta o a la existencia de un alergeno comun. Últimamente se ha demostrado la existencia de reacciones cruzadas entre látex y pólenes en diversos pacientes, lo cual abre nuevas perspectivas y complica aún más este problema.

ESTUDIO DE LAS U.A.C.L.

Es muy importante conocer la sensibilización al látex en un enfermo, puesto que en muchas ocasiones condicionará tanto su vida privada como su vida profesional.

En muchas ocasiones la orientación a la U.A.C.L. se podrá hacer con la realización de una historia clínica, en la que de forma exhaustiva se pregunte las exposiciones a productos de goma, bien sea por motivos profesionales, extraprofesionales o quirúrgicos, así mismo la existencia de atopia o el haber sufrido eczemas de manos, puesto que ambas enfermedades son factores muy importantes que predisponen para padecer la sensibilización al látex.

A todos estas personas de riesgo se les deberá preguntar el tipo de lesiones que han presentado, la localización si han existido lesiones generalizadas, síntomas respiratorios e incluso anafilaxia. También será importante preguntar por la ingestión de ciertas frutas (plátano, castaña, aguacate), aunque por lo general la hipersensibilidad asociada con frutas es negativa en un tercio de los casos.

Concluida la historia clínica y con la sospecha de U.A.C.L. deberemos realizar una serie de pruebas *in vivo* e *in vitro* que consistirán en lo siguiente:

Prueba de Punción (Prick test).
La técnica de punción o puntura (prick test) constituye actualmente el mejor método para el diagnóstico de la alergia al látex, es una técnica considerada bastante segura, aunque se ha descrito algun caso de reacción anafilactica en su realización. Se realiza la puntura con una lanceta especial con punta de 1mm (ALK a/s, Horsholm, Denmark), utilizándose un extracto de látex estandarizado (Stallergenes, Fresnes, Francia), se utiliza histamina (10 mg/ml) como control positivo y suero salino como control negativo, la lectura se realiza a los 15-20 minutos y se considera

positiva la aparición de una pápula superior a 3 mm de diámetro respecto al control negativo.
Aunque es considerada como una prueba fiable y de gran especificidad, algunos pacientes sensibilizados no presentan reaccion en el momento de su realización.

Pruebas de exposición o provocación cutánea.
Consiste en exponer directamente al paciente con el látex, por lo general con el guante propio, pero antes de realizar esta prueba deberemos haber realizado una historia clínica muy detallada y no la realizaremos en aquellos enfermos en los que refieran cuadro de anafilaxia o cuadros muy intensos. Su principal indicación es para los casos en los que el prick es negativo, con historia clínica sugestiva de alergia al látex, o cuando existe discordancia entre los resultados de la prueba diagnóstica y la historia clínica.

Para su realización pondremos en contacto directo el guante de látex usado por el enfermo, ello conlleva un cierto peligro, puesto que en los casos de sensibilidad elevada podremos desencadenar un cuadro general e incluso anafilaxia, por ello evitaremos realizar dicha prueba en enfermos que en su historia refieran cuadros sistémicos o anafilaxia.

La prueba del uso se hará en un comienzo poniendo un trozo del dedo del guante al enfermo durante 10 minutos, si el resultado es negativo, poner el dedo entero y si sigue siendo negativo el guante entero. Turjanmma propone que se deberá humedecer previamente las manos y colocar el guante 15 minutos en la mano y un guante de control de vinilo en la otra mano. La prueba se considera positiva si aparecen lesiones habonosas durante la primera hora, aunque por lo general aparecen a los 15-20 minutos.

El Rubbing test, o prueba del frotamiento, consiste en aplicar sobre la piel del antebrazo, previamente humedecida, un trozo de guante de látex y frotarlo ligeramente durante 30 segundos, observando la aparición de habones a intervalos de 15 minutos a una hora; es por lo general una prueba de gran fiabilidad.

Todas las pruebas de uso o provocación no están exentas de riesgo, que dependerá del grado de sensibilización del paciente, por lo que siempre deberemos realizarla de forma controlada y con apoyo de otras especialidades por si ocurriera un accidente desagradable.

DETERMINACIÓN DE IgE ESPECÍFICA SÉRICA

La determinación de IgE específica se realiza habitualmente mediante la técnica R.A.S.T., C.A.P. (Pharmacia, Uppsala, Suecia), AlaSTAT o con diferentes tipo de ELISA. También pueden utilizarse otros ensayos que detectan IgE sérica, como inmunoelectroforesis, inmunospot e inmunoblotting. Actualmente el método más utilizado es el C.A.P. (CapSystem Pharmacia), test comercial frente al látex que tiene una buena sensibilidad (80-90%), pero la especificidad es más pobre, especialmente en niños y en pacientes atópicos y alérgicos a frutas; los datos se expresan en KU/L y se consideran positivos cuando superan 0.35, pudiéndose clasificar en VI grupos. El AlaSTAT es un método similar al R.A.S.T., con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 100% en pacientes no atópicos. La principal ventaja de estos métodos serológicos es su seguridad y comodidad, y el principal inconveniente es que su rentabilidad diagnóstica dista de ser óptima. Se ha descrito que el inmunoblotting tiene una sensibilidad del 80% en el diagnóstico de la alergia al látex, pero este método es caro y engorroso para su utilización rutinaria.

TEST DE LIBERACIÓN DE HISTAMINA

Con esta técnica se valora la respuesta de los basófilos mediante la cuantificación de histamina liberada tras la estimulación con el alergeno sospechoso. Esta prueba *in vitro* se aproxima mejor que los métodos serológicos a la respuesta que se producen *in vivo*, puesto que el alergeno interactúa con la IgE fijada a los basófilos. Esta técnica ha mostrado tener una buena sensibilidad (superior al 90%) en el diagnóstico de la alergia al látex .

PREVENCIÓN

El Comité Europeo de Normalización (C.E.N.) con secretaría general en Bruselas, ha elaborado unas normativas para el control de los guantes de sólo uso médico, para la protección del paciente y del médico. Las normas elaboradas se refieren a la ausencia de agujeros y propiedades físicas y actualmente hay un borrador en el que se recogen las posibles reacciones adversas que se han descrito y se intentan métodos para medir y controlar los alergenos existentes. Así, se habla de conseguir cifras de proteínas no superiores a 50 g/g; esperemos que en las próximas normas se aplique y se desarrolle lo descrito anteriormente. También la F.D.A. (Food and Drug Administration) en USA está elaborando normas para aplicar en los guantes de

un solo uso, para controlar la alergia al látex; incluso en algunos estados de U.S.A (Nebraska, Wisconsin, Minnesota, Oregon y New York) existen proyectos de leyes que limitan los usos de productos con látex, y en algunos como en Oregon se pretende prohibir los productos de látex en el campo de la sanidad.

El número de posibles alergenos es muy elevado y cambiante según los colectivos estudiados, lo que hace inviable la eliminación de un único alergeno para disminuir la sensibilización, lo cual, unido a la presencia de reacciones cruzadas con alergenos filogenéticamente no relacionados, imposibilita la obtención de un látex libre de alergenos o de bajo contenido alergénico. Por ello, hoy por hoy deberemos hacer hincapié con preferencia en la prevención, utilizando productos sin látex o de bajo contenido; de esta forma, un lavado correcto de las proteínas alergénicas del látex de hevea Brasilensis ha demostrado ser una alternativa eficaz, incluso para sujetos sensibilizados.

De forma utópica se podría llegar a aislar la proteína o proteínas responsables de la producción de IgE específica, e incluso llegar a conocer la secuencia de aminoácidos o su secuencia de ADN. Una vez alcanzado este objetivo, la proteína podría obtenerse mediante ingeniería genética y conseguir introducir mutaciones en la misma para alterar su alergenicidad, e incluso obtener especies mutantes carentes de dicha proteína, con lo cual se podría obtener un árbol manipulado que produjera un látex libre de alergeno.

Se ha observado que en los países donde el material de látex se reutiliza, la prevalencia de sensibilización al látex en pacientes con espina bífida alcanza sólo el 4.3% (frente al 40-50% de nuestros países) y en nuestra experiencia profesional de participación en diversos congresos o reuniones de países de Hispanoamérica, en los que por razones económicas se siguen reutilizando los productos de látex (guantes, sondas, etc.) tras esterilización en autoclaves, observamos que la hipersensibilidad al látex es desconocida o muy escasa en los medios hospitalarios. Todo esto nos indica que la prevención y la prevalencia de esta sensibilidad sería fácilmente alcanzable realizando pequeños cambios en la manufacturación y posterior utilización de los productos que contengan látex.

En la práctica, actualmente lo que debemos saber e indicar de forma muy precisa a los afectados son los productos o qué fuentes de exposición tienen látex y la forma posible de evitarlo, pero más importante aún es la información clara y precisa a la profesión sanitaria y administrativa, en ocasiones incrédula del riesgo que supone la sensibilización profesional a las proteínas del látex, y en muchas ocasiones del riesgo que sufren los pacientes sensibilizados cuando no se realizan las medidas oportunas.

En esta información se indicará la posibilidad de la fácil sustitución de algunos productos de látex (guantes) por otros de no látex o de látex que tengan menor contenido alergénico, ya que hoy por hoy es imposible un guante o producto de látex libre de proteínas sensibilizantes. Se sabe que el lavado repetitivo o la esterilización por autoclave, tratamientos enzimáticos, o clorinación reducen de forma considerable las proteínas.

Así mismo, la administración sanitaria deberá exigir a los fabricantes, sobre todo de productos sanitarios, que mejoren los controles de calidad, con reducción de proteínas intentando conseguir productos de baja alergenicidad; así observamos cómo en Finlandia se ha realizado un dossier por la National Agency for Medicine, en el que se indican los contenidos de látex de los diversos guantes de goma comercializados en el país.

El problema es más complejo en las personas ya sensibilizadas al látex; éstos deberán realizar medidas de protección y de identificación de su proceso, así sería recomendable el llevar brazalete o placa de identificación de su proceso en viajes, deportes de riesgo, ingreso hospitalario e incluso existen pequeños maletines con un stock de productos de alta urgencia (sondas, catéteres) libres de látex.

La conveniencia de la realización de premedicación con corticoides y antihistamínicos en los pacientes alérgicos al látex, ante una intervención quirúrgica, no está perfectamente clara y bien definida, aunque en ocasiones es otra de las medidas que deberemos adoptar.

En España ya existen en diversos centros hospitalarios quirófanos "sin látex", siendo todo controlado por anestesistas expertos y el resultado ha confirmado la posibilidad de equipamiento "látex free", aunque se han referido algunos accidentes desencadenados por una mínima exposición, que no pudo ser controlada (viales con tapón de goma, válvulas internas de goma en respiradores,etc.).

BIBLIOGRAFÍA

1. Nutter AF. Contact urticaria to rubber. Br J Dermatol 1979; 101:597-598.
2. Conde-Salazar L, Miranda Romero A. Urticaria alérgica de contacto al látex. J. Camarasa y col. Dermatitis de Contacto. Madrid, Aula Medica 1999: 237-244.
3. Nightingale S. Severe adverse reactions to barium enema procedures. JAMA 1990; 264:2823.
4. Settipane GA. Latex allergy: Another occupational risk for physicians. Allergy Proc 1992; 13:71-73.
5. Conde-Salazar L. Sensibilidad profesional a componentes de las gomas. tesis doctoral. Universidad Complutense, Madrid 1990.
6. Hamann CP. Natural rubber latex protein sensitivity in review. Am J Contact Dermatitis 1993; 4:4-21.
7. Conde-Salazar L, Del Rio E, Guimaraens D. Type IV allergy to rubber additives: a 10 years study of 686 cases. J Am Acad Dermatol 1993; 29:166-180.
8. Morales C, Basomba A, Carreira J, et al. Anaphylaxis produced by rubber glove contact .Case reports and identIfication of the antigens involved. Clin Exp Allergy 1989; 19:425-430.
9. Vandenplas O, Vandezande L, Halloy J, et al. Association between sensitization to natural rubber latex and papain. Allergy Clin Immunol 1996; 6:1421-1424.
10. Van Ree R, Fernandez Rivas M, Cuevas M, et al. Pollen-related allergy to peach and apple: an important role for profilin. Allergy Clin Immunol 1995; 3:726-734.
11. Förström L. Contact urticaria from latex surgical gloves. Contact Dermatitis 1980; 6:33-34.
12. Köpman A, Hannuksela M. Kumin aiheuttama, kosketusurtiari. Duodecim 1983; 99:221-224.
13. Turjanmaa K, Reunala T, Tuimala R, et al. Severe IgE mediated allergy to surgical gloves. Allergy 1984; 31:39.
14. Frosch P, Walh R, Bahmer F, et al. Contact urticaria to rubber gloves is IgE-mediated. Contact Dermatitis 1986; 14 :241-246.
15. Carrillo T, Cuevas M, Muñoz T, et al. Contact urticaria and rhinitis from latex surgical gloves. Contact Dermatitis 1986; 15:69-72.
16. Turjanmaa K. Incidence of immediate allergy to latex gloves in hospital personnel. Contact Dermatitis 1987; 5:270-275.
17. Turjanmma K, Laurila K, Makinen-Kiljunen S, et al. Rubber contact urticaria allergenic properties of 19 brands of latex gloves. Contact Dermatitis 1988; 19:362-367.
18. Turjanmaa K. Latex glove contact urticaria. Thesis, acta universitatis tamperensis. University of tampere (thesis 1988).
19. Conde-Salazar L, Guimaraens D, Gonzalez MA, et al. Urticaria de contacto al látex. Actas Dermosif 1987; 78 :725-728.
20. Taylor J, Evey P, Helm T, et al. Contact urticaria and anaphylaxis from latex. Contact Dermatitis 1990; 23:277-278.
21. Guimaraens D, Gonzalez MA, Conde-Salazar L. Occupational allergic contact dermatitis and anaphilaxis rubber latex. Contact Dermatitis 1992; 26:268-269.
22. Fernandez Corres L, Muñoz D, Bernaola G, et al. Sensitization to chestnuts and bananas in patient with contact urticaria from latex. Contact Dermatitis 1990; 23:277.
23. Ross B, Mccullough J, Ownby D. Partial cross-reactivity between latex and banana allergens. Clin Immunol 1992; 90:409-410.
24. Blanco C, Carrillo T, Castillo R, et al. Latex allergy: clinical feature a cross-reactivity with fruits. Ann Allergy 1994; 73:309-314.
25. Crisi G, Belsito DV. Contact urticaria from latex in a patient with immediate hypersensitivity to banana, avocado and peach. Contact Dermatitis 1993; 28:247-248.
26. Turjanmaa K, Reunala T. Condoms as a source of latex allergen and cause of contact urticaria. Contact Dermatitis 1989; 20:360-364.
27. Wrangsjo K, Wahlberg JE, Axelsson IG. IgE-mediated allergy to natural rubber in 30 patients with contact urticaria. Contact Dermatitis 1988; 19:264-271.
28. Beaudouin E, Pupil P, Jacson F, et al. Allergie professionelle au latex enquete prospective sur 907 sujets du milieu hospitalier. Eev Fr Allergol 1990; 30:157-161.
29. Taylor JS, Praditsuwan P. Latex allergy. Review of 44 cases including outcome and frequent association with allergic hand eczema. Arch Dermatol 1996; 132:265-271.
30. Slater JE. Allergic reactions to natural rubber. Ann Allergy 1992; 68:203-209.
31. Maibach HI, Johnson HL. Contact urticaria syndrome: contact urticaria to diethyltoluamide. Arch Dermatol 1975; 111:726-730.
32. Fernandez-Rivas M, Quirce S, Hinojosa M. Síndrome de urticaria de contacto. Rev Esp Alergol Inmunol Clin 1990; 5:107-117.

33. Ortiz de Frutos FJ. Clínica de la urticaria de contacto al látex. Simposium Internacional de Dermatología Laboral. Mapfre Medicina 1998; 9:S1:90-92.
34. Marcos C, et al. Occupational asthma due to latex surgical gloves and glove powder. Ann. Allergy 1991; 67:319-323.
35. Laurent J, et al. Latex hypersensitivity after natural delivery. J Allergy Clin Immunol 1992; 89:779-780.
36. San Martin O, De la Cuadra J. Urticaria de contacto y anafilaxia al látex. Piel 1995; 10:19-25.
37. Levy DA, Charpin D, Pecquet C, et al. Allergy to latex. Allergy 1992; 47:578-579.
38. Moneo I. Nuevas aportaciones a la urticaria de contacto al látex. Simposium Internacional de Dermatología Laboral. Mapfre Medicina 1998; 9:S-105-108.
39. Fuchs T, Spitzauer S, Vente C, et al. Natural latex grass pollen and weed pollen share IgE epitopes. J Allergy Clin Immunol 1997; 100:356-364.
40. Quirce Gancedo S, Cuevas Agustin M. Estudio de la urticaria alérgica de contacto al látex. Simposium Internacional de Dermatología Laboral. Mapfre Medicina 1998; 9-S100-104.
41. Alenius H, Reunala T,Turjanmaa K, et al. Detection of IgG4 and IgE antibodies to rubber proteins by immunoblotting in latex allergy. Allergy Proc 1992; 13:75-77.
42. Losada E, Lazaro M, Marcos C, et al. Immediate allergy to natural latex. Allergy Proc 1992; 13:115-120.
43. Turjanmma T. Urticaria Alérgica de contacto al látex. Simposium Internacional de Dermatología Laboral. Mapfre Medicina 1998; 9:S84-89.
44. Belsito D. Alergia al látex en Estados Unidos. Simposium Internacional de Dermatología Laboral. Mapfre Medicina 1998; 9:S109-112.
45. Capriles-Hulett A, Sánchez-Borges M, Von Scanzoni C, et al. Very low frequency of latex and fruit allergy in patients with spina bifida from Venezuela: influence of socioeconomic factors. Ann Allergy Asthma Immunol 1995; 75:62-64.
46. Palosuo T, Turjanmaa K, Reinikka-Railo H. Allergen-content of latex gloves. A market surveillance study of medical gloves used in Finland in 1997. Publication by the National Agency for Medicines 1997. Helsinki, Finland.
47. Guimaraens D. Látex en España. Simposium Internacional de Dermatología Laboral. Mapfre Medicina 1998; 9:113-117.

CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN DE LAS DERMATOSIS PROFESIONALES

Luis Conde Salazar

CONCEPTO Y DEFINICIÓN

Existe por lo general en el ambiente médico, y aún en el dermatológico, una confusión con los términos de dermatología profesional, dermatología industrial, e incluso el de dermatitis de contacto. Para muchos médicos las dermatitis de contacto son todas profesionales, y también creen que todas las dermatosis profesionales son dermatitis de contacto.

La terminología de dermatosis profesionales debe su origen a que en un principio sólo se consideraban enfermedades profesionales las originadas por la industria, mientras que otros sectores laborales como el agrario, administrativo, etc. no eran considerados e incluso no tenían régimen de seguridad social.

Como definición clásica podemos tener la que en los años 30 definió la American Medical Association: "Una afectación de la piel en la que pueda demostrarse que el trabajo es su causa fundamental o un factor que contribuye a ella", pero con el transcurso de los años y la aparición de nuevas tecnologías, dicha definición ha tenido que sufrir ampliaciones y así hoy en día podemos definir las D.P como: "toda afectación de la piel o mucosas o anexos, directa o indirectamente causada, condicionada, mantenida o agravada por todo aquello que sea utilizado en la actividad profesional o exista en el ambiente de trabajo", definición dada en el X Congreso Ibero-Latino Americano de 1983.

Pero en ocasiones no es fácil el diagnóstico, pues deberemos considerar también la posibilidad de accidente de trabajo, el cual en muchas ocasiones es difícil de diferenciar de una enfermedad, puesto que la definición de accidente de trabajo es: "toda lesión corporal que el trabajador sufre con ocasión o por consecuencia del trabajo que ejecuta por cuenta ajena".

Existen sentencias del Tribunal supremo en las que dicen "no toda enfermedad que proviene del trabajo,según criterio

Luis Conde Salazar, *Madrid, España.*

médico, es enfermedad profesional según criterio jurídico", por ello, al existir este conflicto médico-social con implicaciones económicas y legales, la definición más correcta y menos conflictiva será: "dermatosis profesionales son aquellas que se encuentran recogidas en la legislación del país donde se trabaja".

INCIDENCIA

Como en todas las estadísticas, es difícil cuantificar el número de afectados y extrapolarlos a otros países, debido a la diferencia que existe tanto en la forma de recogida como entre los trabajadores y empresas estudiados.

En los estudios realizados en los años 70 se indica que el 40-65% de las Enfermedades Profesionales son dermatosis profesionales (DP), cifras del 40.6% son dadas en California en 1973 y del 65% en Inglaterra en 1976.

Cuando realizamos una revisión de los años 80-90 nos encontramos que existen estudios globales escasos, por lo general son trabajos relacionados con una actividad y con parámetros muy difíciles de trasladar de un país a otro, todo ello debido a que el estudio de la epidemiología en Dermatología laboral implica numerosos problemas al no existir una serie de parámetros de referencia entre los diversos trabajos que se realizan, por lo que en ocasiones los resultados pueden parecer contradictorios y son difíciles de valorar. A pesar de ello, en 1988 Mathias indica que las dermatitis de contacto suponen el 90-95% de las dermatosis profesionales; posteriormente, en 1995, Lushniak publica una revisión sobre la epidemiología de las dermatitis de contacto profesionales en Estados Unidos, indicando cifras similares. En este último estudio se hace extensa referencia a las dificultades que entraña el obtener datos fiables y de conjunto sobre esta materia, así como las posibles fuentes a las que puede recurrirse en EE.UU.

Dentro de las DP, las dermatitis de contacto supondrían el 80-90%, lo cual nos indica su importancia dentro del campo de la Medicina Laboral o del Trabajo.

Las cifras en nuestro país son difícilmente valorables, debido en parte a la dispersión de datos y a que actualmente la política sanitaria está diversificada por las transferencias a la mayoría de las autonomías, y se da la paradoja que siendo uno de los países con mayor número de accidentes profesionales, seamos de los países con menos enfermedades.

Podemos afirmar que las DP suponen, en la mayoría de los países, entre el 40-70% de las enfermedades profesionales que se declaran.

ALERGENOS

Un problema muy importante que plantean las dermatosis profesionales es que muchos de los alergenos del campo industrial pueden encontrarse en productos de uso habitual en nuestra vida privada, lo cual complica el diagnóstico y en muchas ocasiones planteará numerosos problemas médico-laborales.

Los alergenos que pueden ocasionar una dermatosis varían ligeramente en relación con los alergenos habituales y observaremos que los metales como el Cr, Cob, Niq, estarán a la cabeza, observándose que el liderazgo que tenía el níquel desaparecerá a favor del Cr que es más de carácter profesional, debido principalmente a su existencia en los cementos que es una de las fuentes de mayor sensibilización.

Cada profesión tendrá unos alergenos específicos que en muchas ocasiones serán comunes para varias profesiones, lo cual complicará aún más la posible relevancia de un alergeno en algunas profesiones. A título orientativo, en la Figura 1 se indican las principales profesiones y sus alergenos correspondientes.

Knudsen y colaboradores, basados en los criterios de la IARC (International Agency for Research on Cancer) han propuesto una serie de criterios para clasificar los diversos alergenos (Cuadro 1).

CLASIFICACIÓN DE LAS DERMATOSIS PROFESIONALES

Es difícil realizar una clasificación de las DP que agrade a todo el mundo, por ello veremos que existen múltiples clasificaciones, pero la más sencilla es aquella que se hace según el agente que la pueda provocar, que será en parte la que seguiremos en el desarrollo de los diversos temas; así nos encontraremos que agentes físicos, químicos e incluso biológicos pueden aparecer en profesiones muy diversas y que en ocasiones será difícil conocer cuál de estos agentes es el causante de las afecciones cutáneas y extracutáneas que presenta el paciente y así tenemos:

A. Mecánicas
B. Físicas
C. Químicas
D. Vegetales
E. Biológicas
F. Otras formas:
   Baja Humedad
   Aerotransportadas

	Const.	Electric.	Pint. casa	Zap.	Aero.	Sanit.	Dent.	Text.	Electro	Meca.	Impr.	Pelu.	S.Dom.	Maqui.	Pan.Pas.	Ali.	Flor.	Granj.	Carp.
Cromo	+							+		+	+								
Níquel								+	+	+		+	+	+					
R.Epoxi	+	+			+		+	+	+	+	+								
R.Acrílica						+	+		+		+								
R. Formol			+	+	+		+	+	+		+								
Gomas	+			+		+	+	+		+		+	+						
Formol						+		+					+	+					
Glutaraldehido						+	+						+						
Colofonia		+	+						+	+				+					
PPD								+		+	+	+							
GTG												+							
Kathon CG			+								+	+	+	+					
P.Benzoilo															+				
A.Cinámico															+	+			
Ajo.cebolla																	+		
Sesquiterpenos																	+		
Tulipinas																			
Carbas																		+	
Fungicidas																		+	
Poison Ivy																		+	
Trementina																			+
Creosota																			+

Const: Construcción
Aero: Aeronáutica
Electro: Electrónica
S.Dom: Servicio Doméstico
Flor: Floristería

Electric: Electricistas
Sanit: Sanitarios
Meca: Mecánicos
Maqui: Maquinista
Granj: Granjeros

Pint.casa: Pintores de casa
Dent: Dentistas
Impr: Imprenta
Pan.Pas: Panaderos Pasteleros
Carp.: Carpinteros

Zap: Zapateros
Text: Textil
Pelu: Peluquería
Ali:Alimentación

Fig 1.Tomado de "Occupations Commonly Associated with Contact Dermatitis" Cap 15 .Contact and Occupational Dermatology in Marks&DeLeo.2 end 1997

A. MECÁNICAS

Son múltiples los agentes mecánicos que pueden actuar sobre la piel con efectos negativos, destacándose principalmente los siguientes:
- Vibraciones

Cuerpos extraños: la introducción de sustancias o productos utilizados en el trabajo pueden originar diversos cuadros cutáneos como son:

- Amianto: verruga de asbestos.
- Aceite de corte: oleomas y botón de aceite en ocasiones
- Berilio: granulomas sarcoideos.
- Carbón: tatuajes de coloración azul pizarra.
- Hierro: siderosis, marrón o amarillento.
- Plata: argiria localizada, no granulomas
- Sílice: granuloma silicótico.
- Sinus pilonidal: granuloma interdigital

-Artefactas: en muchas ocasiones las lesiones producidas por los propios enfermos son realizadas con objetos mecánicos para desencadenar lesiones cutáneas que simulen una DP.

-Fenómeno de Koebner. En algunos enfermos con procesos cutáneos frecuentes como psoriasis o liquen pueden presentar lesiones de estas enfermedades en zonas de roce o de presión continua.

B. FÍSICAS

1. Calor
   - Quemaduras
   - Sudamina
   - Golpe de calor
2. Frío
   - Urticaria a frigore
   - Perniosis
   - Congelaciones
   - Cutis marmorata
3. Electricidad
4. Radiaciones

Dentro de las radiaciones tenemos:

Radiaciones lumínicas:

Las radiaciones ultravioleta pueden producir cáncer cutáneo profesional.

Pero más frecuente son hoy en día las reacciones cutáneas alérgicas y no alérgicas producidas por la luz (fotodermatitis).

-Radiaciones ionizantes:

Las radiodermitis se ven en el personal sanitario de edad, no observándose actualmente en personas jóvenes, por la calidad de los nuevos aparatos y las medidas de protección.

Las utilización cada día mayor de radiaciones industriales originan lesiones similares y tan mutilantes como las anteriores.

C. AGENTES QUÍMICOS

Son múltiples; existen de 5-7 millones de productos químicos dentro de la industria. Alrededor de 100.000 sustancias nuevas son producidas anualmente; de ellas hay 500-1000 al año en el mercado. Actualmente existen alrededor de 2.800 sustancias clasificadas como alergenos.

Todo esto hace que se pueda actuar de distintas formas:

Forma irritativa, que es muy frecuente, con una patología muy característica que en ocasiones puede originar cuadros intensos como son las alteraciones necróticas como úlceras de cromo, níquel, etc.

Formas alérgicas de gran interés en la valoración del puesto de trabajo y en la posible vida laboral del trabajador, destacando principalmente los eczemas de la construcción, los producidos por fluidos de corte, por resinas diversas, e introducción reciente y de gran importancia en profesiones como son la industria electrónica y aeronáutica, etc.

Otros cuadros cutáneos producidos por sustancias químicas,aunque no siempre de mecanismo alérgico, serán las leucodermias producidas por hidroquinona, melanodermias por derivados del petróleo, urticaria por látex, púrpura, liquen y erupciones liquenoides producidas por reveladores de color o por componentes de gomas, e incluso los acnés clóricos, siendo en algunos casos no sólo el mecanismo de contacto el responsable de estas lesiones

D. VEGETALES

Aquí hay que incluir las plantas ornamentales, las comestibles y las maderas. Las plantas ornamentales producen enfermedades a los jardineros y trabajadores de los viveros, cuyas lesiones son producidas por los bulbos de las plantas y otras veces por las mismas plantas. Aquí hay que tener en cuenta que muchas veces pueden producir

lesiones en personas que las manipulan en sus casas, tratándose entonces de dermatosis extraprofesionales.

Las plantas comestibles como los ajos producirán sensibilizaciones en amas de casa, cocineras, etc. Dentro de las plantas nos encontramos un tema muy importante que son las maderas, principalmente las tropicales, que tienen una serie de quinonas que producen sensibilizaciones y lesiones muy típicas.

E. AGENTES BIOLÓGICOS

1. Bacterias o virus
   a) Erisipeloide
   b) Tuberculosis verrucosa
   c) Vacunas y nódulos de los ordeñadores
   d) Chancro sifilítico

2. Micosis
   a) Micosis superficiales
   b) Micosis profunda

3. Zooparasitarias
   a) Sarnas animales
   b) Afección por artrópodos

4. Proteínas animales.

PRONÓSTICO Y EVOLUCIÓN DE LAS DERMATOSIS PROFESIONALES

El pronóstico y la evolución de las DP va a estar muy relacionado con el alergeno, localización de las lesiones, duración, tipo de eczema, forma de trabajo, etc. Por experiencia vemos que las lesiones crónicas localizadas en manos tienen una evolución peor, así mismo será un agravante la existencia de algún otro proceso concomitante como psoriasis, atopia, etc.

Cuando el alergeno es común tanto en la profesión como en la vida privada, observaremos que el pronóstico y la evolución es muy desfavorable, puesto que será difícil aislarse de forma completa; ello ocurre con frecuencia con el níquel, cromo, etc.

Así mismo las dermatitis de tipo irritativo tendrán por lo general un buen pronóstico y una excelente evolución, debido a que con sólo eliminar el agente o realizando una protección adecuada el enfermo curará. En muchos casos deberemos saber que enfermos con procesos crónicos de manos, con sensibilización a alergenos muy ubicuos podrán seguir con brotes de lesiones aún separados e incluso aislados de los alergenos causantes, en ocasiones porque el aislamiento no es total, y en otras ocasiones puede ser debido a que algunos alergenos (níquel, cromo) pueden ser ingeridos en productos de la alimentación o están en nuestro organismo (prótesis dentarias, quirúrgicas, tatuajes) y son causantes del mantenimiento de la dermatosis; por ello, en la historia clínica del enfermo deberemos indicar la posible existencia de todo tipo de prótesis y de su composición.

Cuando queremos revisar la literatura existente relacionada con el pronóstico y la evolución de las DP nos encontraremos con problemas, debido en parte a que las estadísticas existentes están relacionadas con una o varias profesiones, nunca con un aspecto global del problema y en muchas ocasiones se refieren a datos legales o de compensación económica diferentes de un país a otro, por lo que son difíciles de extrapolar.

Fregert, en 1975, encuentra que a los 10 años de la primera consulta el 54.6% de los pacientes presentan lesiones, no habiendo grandes diferencias entre los que abandonaron el trabajo y los que han seguido en él. Factores diversos como son tipo de eczema, alergeno responsable, localización de las lesiones, existencia de sensibilizaciones múltiples, etc., pueden condicionar el pronóstico; así, Lobel publica una reflexión sobre el pronóstico y la evolución de los trabajadores con eczemas crónicos, refiriendo que aunque hay profesiones en las que no se empeoran los eczemas de estos trabajadores, estos sujetos tienen una gran dificultad para encontrar trabajo y la mayoría tras múltiples vicisitudes consiguen una pensión. Esto trae multitud de problemas psicológicos y de adaptación en una persona joven e inactiva.
La situación laboral de estos trabajadores es compleja; así, Holness y Netthercot presentan un estudio de la situación de 230 casos de dermatosis ocupacional 2 años después de su diagnóstico, el 78% seguía trabajando, aunque el 57% había cambiado de trabajo (el 67% debido a su dermatosis), el 35% había perdido al menos un mes de trabajo, el 43% había solicitado una compensación económica y de ellos el 87% la habían conseguido.

Un factor muy debatido es la existencia de afecciones cutáneas como factor predisponente de las DP en una población sana. Existe un 14% con piel irritable, un 61%

piel normal y un 25% piel muy poco irritable, por todo ello se cree que la constitución atópica es un factor predisponente importante.

La cifra de la incidencia es variable, en la mayoría de los países de Europa supera el 20%, mientras que en algunos países de Asia llega al 43%. En nuestro país las últimas cifras oficiales dadas por el Ministerio del Trabajo, las DP ocupaban el primer lugar en las enfermedades profesionales, suponiendo el 31.2 (1991); 24% (1992) no pudiéndose diferenciar de entre estos datos las que correspondían a eczemas propiamente dichos.

INFORMACIÓN

Cada día existe mayor información y publicaciones relacionadas con los EAC y las DP. Además de los textos clásicos, existen las siguientes revistas especializadas en estos temas:

Contact Dermatitis
American Journal of Contact Dermatitis
Dermatitis de Contacto (Boletín Informativo del GEIDC)
Boletín Informativo (Boletín Informativo del GPEDC)
Bolletino di Dermatología Allergologica e Professionale (Boletín Informativo del GIRDCA)
Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto (GEIDC)

Así mismo, en Internet existe una hoja web DERMALAB, hoja del Servicio de Dermatología Laboral del INMST de Madrid, en la que se informa sobre todo lo relacionado con Dermatología Laboral y el calendario de Congresos y Reuniones.

Existe una serie de Links para poder conectar con centros, u otras hojas relacionadas con las dermatosis de contacto y dermatología laboral de España y del Extranjero: http://www.ctv.es/USERS/plme.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fregert S. Occupational dermatitis in a 10-year material. Contact Dermatitis 1975, 1:95-107.
2. Mendenhall RG, Ramsay DL, Girard A, et al. A study of the practice of dermatology in the United States. Arch Dermatol 1978; 114:1456-1462.
3. Burrows D. Prognosis and factor influencing prognosis in industrial dermatitis. Br J Dermatol 1981; 21:65-70.
4. Conde-Salazar L, Alvarado R, Guimaraens D, et al. Epidemiología del eczema alérgico de contacto profesional. Estudio de 363 casos. Actas Dermosifiliogr 1984, 75:143-150.
5. García Pérez A, Conde-Salazar L, Giménez Camarasa JM. Tratado de Dermatosis Profesionales. Madrid, Ed. Eudema 1987:14-15.
6. Menne T, Christophersen J, Maibach H. Epidemiology of allergic contact sensitization. Monogr Allergy 1987; 21:132-161.
7. Conde-Salazar L.Dermatosis profesionales. Incidencia y repercusiones socioeconómicas. Piel 1987; 2:437-438.
8. Guimaraens D, Conde-Salazar L. Dermatosis profesionales. Piel 1988; 3:120-133.
9. Conde-Salazar L, Guimaraens D. Eczema de contacto profesional. Monografías de Dermatología 1990; 3:369-378.
10. Knudsen BB, Wahlberg JE, Andersen I, et al. Classification of contact allergens: Proposal for criteria. Dermatosen 1993, 41:5.
11. Conde-Salazar L. Dermatosis en el mundo laboral. En: Dermatitis de Contacto. JM Camarasa et al. Madrid Ed. Aula Médica 1999:361-383.
12. Conde –Salazar L, Ancona A.Dermatología Laboral. Menarini, Madrid 2000.

DERMATOSIS PROFESIONALES EN LA CONSTRUCCIÓN Y OBRAS PÚBLICAS

Luis Conde Salazar

INTRODUCCIÓN

Dentro de la construcción y obras públicas podemos encontrar múltiples profesiones o tipos de trabajo, que tienen como nexo común el que utilizan unos productos denominados cementos, los cuales presentan propiedades variables según su composición fisicoquímica. El término "cemento" está mal designado, ya que por él se entiende los productos que presentan propiedades adhesivas, por lo cual se podría incluir productos tan variados como resinas, pegamentos, etc. Por ello, el término a utilizar

Luis Conde Salazar, *Madrid, España.*

debería ser el de "coglomerados hidráulicos" que lo definiríamos como "todo producto que amasado con agua, fragua y endurece sumergido en este líquido y es prácticamente estable en él".

En general, la composición de los cementos se basa en tres materias primas:

Caliza, rica en carbonato de calcio.
Arcilla, rica en silicato de aluminio.
Yeso, regulador del fraguado.

Un derivado del cemento es el hormigón, el cual consiste en la mezcla de cementos con áridos (grava o arena) y agua, originando el hormigón propiamente dicho (cemento + grava + agua) o el mortero (cemento + arena + agua), si a este hormigón se le introducen elementos metálicos es lo que se denomina hormigón armado.

INCIDENCIA

Es difícil conocer el número de afectados por esta profesión, debido a la complejidad que conllevan estos trabajadores. Las estadísticas en casi todos los países indican que son las dermatosis más frecuentes dentro del campo profesional, con una importancia no solamente médica sino también laboral, puesto que las horas de trabajo perdidas suponen un gran gasto para los organismos aseguradores. Así, Burrows y Calnan en 1965 cifraban la pérdida en 200.000 días de trabajo en Inglaterra por esta causa. En nuestro país no existen datos específicos que indiquen la incidencia de estas dermatosis. En un estudio realizado por nosotros en 1990, las cifras eran del 47% de los enfermos que asistían a nuestra consulta de dermatología profesional, cifras que eran similares a las publicadas en otros estudios realizados en centros de características similares al nuestro.

FACTORES CONDICIONANTES

Van a ser múltiples los factores negativos que influyen, aumentando la incidencia de estas dermatosis, siendo los principales:

a) Intemperie. La mayoría de las obras públicas se realizan al aire libre, con agentes como el frío, calor, humedad, aire y luz, que pueden favorecer o condicionar estas dermatosis.

b) Traumatismos y microtraumatismos. Suele ser la profesión en la que ocurren más accidentes, pero para nosotros tienen más importancia las pequeñas heridas de la piel, que son fácil entrada para las sustancias irritativas o sensibilizantes.

c) Higiene. Por lo general es defectuosa o inexistente, debido a la forma de trabajo temporal o con cambios frecuentes de lugar.

d) Nivel social. Gran parte de estos trabajadores presentan una escasa preparación. Son personas de edad adulta, con poca preparación profesional, que suelen trabajar de peones.

e) Deficiente control médico. La gran mayoría de estos trabajadores están con contratos temporales, lo que origina frecuentes cambios de empresa, lugar de trabajo, región o hasta Estado, con lo cual el seguimiento médico es complejo y a veces inexistente.

ACCIÓN DEL CEMENTO

El polvo del cemento seco es un producto alcalino y no suele originar problemas dérmicos, pero cuando se moja y se deposita en zonas húmedas puede originar sequedad de la piel, originando una dermatitis irritativa; es por ello que en las fábricas de cementos donde existe gran cantidad de polvo la incidencia de las dermatitis alérgicas de contacto sea mucho menor que en las obras en donde se contacta con el cemento humedecido.

Las alteraciones cutáneas que ocasionan son debidas a:

a) Acción mecánica debida al roce mecánico producido por las partículas de sílice, que pueden originar pequeños microtraumatismos.

b) Acción alcalina por la acción del hidróxido cálcico, causante del pH alcalino, de 10 a 13, que es difícil de neutralizar por la acción del sudor.

c) Acción calórica debida al calor que se desprende por la reacción exotérmica del óxido de calcio al humedecerse, pero a veces es debido a que los cementos tienen temperaturas de fraguado de 60 a 80º.

d) Acción hidroscópica, con lo cual absorbe el agua, resecando y resquebrajando la capa córnea. Esta acción es debida al contenido en caliza.

e) Acción sensibilizante, la más importante, debida al contenido en diversos metales (Cr, Co, Ni), que se encuentran en cantidades de partes por millón y que en condiciones favorables pueden penetrar a través del tegumento cutáneo y sensibilizar.

Últimamente también se han introducido resinas en los cementos para dar una serie de propiedades especiales, siendo las más utilizadas los compuestos Epoxi, o también llamadas Resinas Epoxi.

ACCIÓN DEL CROMO

Es el alergeno que con mayor frecuencia sensibiliza a estos trabajadores. Por lo general, entre el 65-85% de los enfermos que presentan una dermatosis profesional en la construcción tienen esta sensibilización. La existencia del cromo en el cemento fue descrita ya en 1950 por Jaeger y Pelloni, obteniendo pruebas de parche positivas al cromo en trabajadores con lesiones cutáneas.

Su procedencia está relacionada con el tipo de arcilla que se emplee, puesto que el 70% del cromo del cemento tiene este origen, pero otras fuentes de cromo son debidas al desgaste de la maquinaria (hornos, molinos), aditivos que se añaden para evitar la corrosión y dar adherencia y la contaminación por productos existentes en la obra (aceites, etc).

El cromo se puede encontrar en el cemento en dos formas: cromo trivalente y hexavalente. Generalmente en la arcilla se encuentra en forma trivalente, pero por oxidación y aumento de la temperatura en el proceso de clinkerización, se transforma en hexavalente en el medio alcalino del cemento, haciéndose soluble en el agua y pudiendo penetrar en la piel. Posteriormente, tras transformación en cromo trivalente, se copula a proteínas epidérmicas, constituyendo el alergeno causante de la sensibilización.

Estudios recientes realizados en 1995 por Frias y cols. confirman lo anteriormente descrito, puesto que observan que las condiciones oxidantes en algunas etapas de la fabricación del clinker pueden transformar cromo trivalente en cromo hexavalente .

Otros metales que sensibilizan con frecuencia son el cobalto y el níquel. Ambos se pueden encontrar en las materias primas del cemento, y por lo general en cantidades parecidas al cromo, pero su capacidad de sensibilización es menor por ser insolubles en el medio acuoso. Por ello, generalmente la sensibilización a estos metales va siempre unida a una sensibilización al cromo, pensándose que el cromo es el sensibilizante inicial que abre la puerta a la penetración de los otros dos metales.

SENSIBILIZACIÓN A GOMAS

Debido a la utilización de guantes y botas de goma, vamos a observar que la sensibilización a componentes del grupo tiuran, carbamatos y mercapto es muy frecuente entre estos trabajadores, debido a que en muchas ocasiones la utilización de estas medidas protectoras comienza cuando el enfermo presenta lesiones cutáneas (dermatitis irritativa o alérgica) y la penetración y sensibilización a estos componentes de las gomas se ven favorecidas. En estos casos la clínica es diferente, pudiendo presentar lesiones agudas y con una forma y localización diferente al patrón clásico de la sensibilización al cromo del obrero de la construcción.

También a veces encontraremos sensibilización a aminas antioxidantes contenidas en el calzado de protección; en estos casos las lesiones pueden afectar las palmas y las plantas, originando lesiones de aspecto seco queratósico. En algunos casos la utilización de guantes de látex en enfermos con lesiones cutáneas previas puede favorecer la aparición de la urticaria alérgica de contacto al látex (U.A.C.L.).

RESINAS Y PLÁSTICOS

La introducción de nuevas tecnologías dentro de las obras públicas ha dado origen a que muchos cementos presenten propiedades específicas como una gran duración y rendimiento. Así, es frecuente que en muchas obras (especialmente en las de reconstrucción y conservación de monumentos) se utilicen productos químicos en los cuales se encuentran las resinas epoxi, con la finalidad de tapar grietas, cerrar vías de agua, sellados de puentes o anclajes de estructuras de hormigón e incluso en pinturas. Últimamente han aparecido los denominados pavimentos especiales, que se utiliza con gran frecuencia para el recubrimiento de zonas comerciales, aeropuertos, centros sanitarios, escuelas, y estaciones que contienen resinas epoxi y en ocasiones acrilatos. La manipulación sin protección adecuada de estos productos con alta capacidad de sensibilización hace que las dermatosis, tanto irritativas como alérgicas, sean muy frecuentes entre estos trabajadores, apareciendo de forma brusca y en ocasiones con mecanismo de "airborne".

CLÍNICA

La clínica es muy variable dependiendo de la forma de trabajo, productos que se utilicen y zonas más expuestas; a modo de resumen, podemos indicar que en una fase inicial las lesiones son de aspecto irritativo, en el dorso de ambas manos, ofreciendo un aspecto seco y descamativo. Son lesiones que mejoran espontáneamente cuando no se trabaja o con la aplicación de cualquier pomada, por lo general la palma de la mano permanece sin afectación. Si el enfermo continúa trabajando en estas condiciones, observar que estas lesiones se van intensificando, apareciendo formas en placas, localizadas en dorso de dedos o de manos. Las lesiones ya tienen un componente exudativo y vesiculoso, acompañándose de prurito, observándose que no regresan cuando se deja de trabajar o con el tratamiento tópico. Después de un período sin trabajar puede existir mejoría, pero a los pocos días de comenzar de nuevo a trabajar las lesiones aparecen con mayor virulencia.

En esta fase crónica también es frecuente la aparición de lesiones en antebrazos, brazos e incluso piernas y cara, pudiendo en ciertas ocasiones originar una generalización por todo el cuerpo.

OTRAS LESIONES

Debido a los componentes del cemento, puede haber una acción irritativa sobre las uñas o regiones periungueales, originando distrofias características. Se han descritos casos de fotosensibilización debido a las sales de cobalto.

Últimamente, debido a la introducción de la radiología industrial, observamos que la utilización de gammágrafos de Ir-192 puede ser la causa de radiodermitis en manos no protegidas. Las lesiones afectan principalmente a la parte distal de los dedos 1,2,3 de la manos, zona donde reciben la irradiacion al no colocar protección y estar expuesta de forma directa a la salida de Ir-192. Finalmente, es frecuente la existencia de lesiones predegenerativas en la piel debido a su trabajo al aire libre por la intensa exposición lumínica, pudiendo en ocasiones originar cáncer cutáneo (epiteliomas) en zonas descubiertas.

QUEMADURAS POR CEMENTO

Fueron descritas en 1963 por Rowe y aparecen generalmente en rodillas y brazos, zonas de contacto directo con el cemento. Es debido a la alcalinidad elevada del hidróxido cálcico libre, que origina un pH superior a 13, ocurre con frecuencia en aficionados (hobbies) o trabajadores inexpertos que por accidente entran en contacto con el cemento en el momento del fraguado. Las lesiones aparecen con exudación y dolor intenso en las zonas en contacto con el cemento, pudiendo originar lesiones ulceradas y neuróticas.

PRONÓSTICO

Va a depender en gran parte del tipo de sensibilización que tengan y de la cronicidad de sus lesiones. Debemos recordar que la sensibilización a metales (Cr, Co, Ni) muy frecuente en estos enfermos persiste de forma indefinida y que el pronóstico empeora cuando las lesiones afectan las palmas de manos con brotes de aspecto dishidrótico.

La existencia de sensibilización única a componentes de gomas y de resinas es de carácter más benigno, pudiendo el enfermo encontrarse libre de lesiones al dejar de utilizar estos productos. Se discute mucho la efectividad del cambio de puesto de trabajo y la mejoría de sus lesiones o curación. Las cifras son diversas: para Burrows y Calnan en Londres serían del 30% de mejoría, Geiser y Girard en Lausane el 24%, mientras que Peter en Zurich llega a cifras del 84%.

En nuestra opinión, la curación o mejoría de estos enfermos en ocasiones es difícil, aún separándolos del trabajo; sólo en las fases iniciales de un eczema esto puede tener valor, ya que en las formas crónicas pueden seguir con lesiones e incluso brotes aún separados de su profesión, por ello, en los trabajadores de edad madura (que superen los 50-55 años) con eczema crónico es socialmente preferible que sigan en su profesión, con períodos variables de baja hasta la jubilación, puesto que el darles una incapacidad originaría pérdidas económicas además de la no curación y la difícil reintegración en el mundo del trabajo.

PREVENCIÓN

Las medidas de prevención van a ser difíciles de realizar en estos trabajadores debido a que el cemento, que es el principal agente de sensibilización, se va a encontrar en todos los sitios y será materialmente imposible no estar en contacto con él.

Se sabe que el trabajo en zonas húmedas y de gran calor son factores favorecedores de la sensibilización; así, Irvine

y cols. observaron que los obreros del túnel del Canal de la Mancha que trabajaban con temperaturas cercanas a los 40º y con gran humedad (debido a las invasiones de agua marina) la incidencia fue superior a los que trabajaron al aire libre.

Así mismo se ha observado que los trabajadores de las fábricas de cemento que trabajan en ambiente seco presentan raramente sensibilización a las sales de cromo. La protección con guantes y botas tiene el problema de que si ellos son de goma pueden ser una nueva causa de sensibilización, y la utilización de los "no alérgicos" o de látex es a veces muy difícil por el alto coste que tienen. Se ha intentado utilizar cementos especiales en los que se añaden una serie de productos químicos como son el cloruro bárico, ácido ascórbico y especialmente el sulfato ferroso, que reducen el cromato a forma trivalente, con disminución de su capacidad de sensibilización, pero el coste económico de dicha técnica hace que no sea posible realizar en la mayoría de los países.

En Dinamarca, durante los años 1981-1987 por esta técnica consiguieron reducir el cromo soluble a cantidades <2 ppm, con un coste del 1% del valor del cemento (10 millones de coronas danesas), observándose que la prevalencia del eczema de manos desciende del 11.7 al 4.4% y la alergia al cromo del 10.5% al 2.6%; todo ello indica que este método es eficaz, pero presenta la dificultad del coste económico que conlleva.

RECOMENDACIONES A SEGUIR POR LOS OBREROS DE LA CONSTRUCCIÓN

A. Por parte de la empresa:
   1. Selección de trabajadores para los diversos puestos de trabajo, evitando que los trabajadores con lesiones estén en contacto con sustancias irritativas o alergizantes.
   2. Creación de zonas de servicios (duchas, lavabos, vestuarios, etc.).
   3. Charlas de divulgación sobre nuevos productos introducidos, así como formas de utilizarlos, riesgos y medidas de prevención a utilizar.
   4. Posibilidad de separación o cambio de puesto de trabajo ante la aparición de lesiones cutáneas.
   5. Control de los botiquines de auxilio, evitando la existencia de medicamentos tópicos con riesgo de sensibilización.

B. Por parte del trabajador:
   1. Cumplir las indicaciones dadas por los Servicios Médicos y de Seguridad.
   2. Evitar el contacto directo con productos químicos.
   3. Protección adecuada; en caso de utilización de guantes de gomas no utilizarlo en contacto directo con la piel y especialmente cuando la piel se encuentre irritada. Utilizar productos "hipoalergénicos" o colocar guante de hilo entre la piel y la goma.
   4. No automedicación, especialmente con cremas, pomadas, etc.
   5. Notificar la aparición de lesiones lo antes posible para evitar la cronificación de las lesiones y la adquisición de nuevas sensibilizaciones.

ESTUDIO ALÉRGICO A REALIZAR

A todos los enfermos con lesiones cutáneas de aspecto eczematoso, o que refieran haber presentado lesiones cutáneas en relación con su trabajo.
- Pruebas estándar.
- Batería de gomas si han utilizado guantes de gomas o botas.
- Prick test al látex si refieren intolerancia a los guantes de goma.

En el caso de que trabajen con cementos especiales o en trabajos de reparación o restauración de monumentos, será conveniente la aplicación de batería de resinas y plásticos.

En los encofradores (obreros que manejan maderas) será conveniente realizar:
- Batería de trementina e incluso en algunos casos la batería de maderas tropicales.

No tiene ningún valor ni significado la prueba con cemento o con los diversos componentes, por lo general son irritativas y podrían ser causa de sensibilización.

BIBLIOGRAFÍA

1. Conde-Salazar L. Dermatosis profesionales en la construcción civil. En: García Pérez A, Conde-Salazar L, Gimenez Camarasa J. Tratado de Dermatosis Profesionales. Madrid, Eudema, 1987: 293-307.

2. Conde-Salazar L, Guimaraens D, Villegas C, et al. Occupational allergic contact dermatitis in construction workers. Contact Dermatitis 1995; 33:226-230.
3. Sánchez Márquez M, Conde-Salazar L. Eczema alérgico de contacto profesional en obreros de la construcción. Revisión de 296 casos. Medicina y Seguridad del Trabajo 1980; 28:233-237.
4. Fregert S, Gruvberger B, Sandahl E. Reduction of chromate in cement by iron sulphate. Contact Dermatitis 1979; 5:39-42.
5. Conde-Salazar L, Gomez Urcuyo JF. Sensibilidad a los componentes de las gomas en obreros de la construcción. Actas Dermosif 1976; 67:297-310.
6. Conde-Salazar L, Del Rio E, Guimaraens D, et al. Type IV allergy to rubber additives: a 10 year study of 686 cases. J Am Acad Dermatol 1993; 29:176-180.
7. Conde-Salazar L, Gonzalez MA, Guimaraens D. Sensitization to epoxi resin systems in special flooring workers (review of 15 cases). Contact Dermatitis 1994; 31:157-160.
8. Gomez Orbaneja J. Clínica de las dermatosis profesionales de los trabajadores de la construcción. Actas Dermosif 1981; 72:581-588.
9. Camarasa JM, Alomar A. Photosensitization to cobalt a bricklayer. Contact Dermatitis 1981; 7:154.
10. Conde-Salazar L, Guimaraens D, Romero L. Occupational radiodermitis from iridio 192 exposure. Contact Dermatitis 1986; 15:202-204.
11. Ancona Alayon A, Aranda Martínez JG. Dermatitis por contacto ulcerada por concreto premezclado (Cement Burns). Med Cut 1978; 3:209-212.
12. Avnstorp C. Prevention of cement Dermatitis in Denmark. Am J Contact Dermatitis 1990; 143-144.
13. García Pérez A, Conde-Salazar L, Gimenez Camarasa JM. Tratado de Dermatosis Profesionales. Eudema, SA, Madrid 1987:293-307.
14. Conde-Salazar L, Ancona Alayon A. Tratado de Dermatosis Profesionales. Menarini 2000. Adams RM. Occupational Skin Disease. Filadelfia USA, Saunders 1999:652-654.
15. Fisher AA. Contact Dermatitis. Baltimore, William & Wilkin 1995:833-835.
16. Foussereau J. Guide de Dermato-Allergologie Professionnelle. Masson 1991:96-100.
17. Cronin E. Contact Dermatitis. Churchill Livingstone 1980:296-304.

CIRUGÍA DEL ACNÉ CICATRICIAL

Michel Faizal

INTRODUCCIÓN

El acné es una enfermedad inflamatoria de las glándulas sebáceas originada por la acción de las hormonas masculinas, las cuales, liberadas en la pubertad, actúan sobre ellas produciendo queratinización folicular, hiperplasia glandular, proliferación del Corinebacterium acnes y activación citocínica.

El tratamiento está dirigido a bloquear la acción hormonal sobre la glándula sebácea, a inhibir la secreción y la hiperplasia glandular, y a disminuir la inflamación y la proliferación del C. acnes. El tratamiento agresivo ocasionalmente previene la cicatrización.

CLASIFICACIÓN DEL ACNÉ CICATRICIAL

Los sistemas de clasificación deben ser dinámicos y orientarse hacia la terapéutica.
La cicatriz es el proceso fisiológico de la reparación tisular. Las cicatrices en general pueden ser atróficas, hipertróficas y queloidianas.

Las cicatrices del acné se clasifican en:

1. Regulares: superficiales, profundas.
2. Irregulares: superficiales, profundas.

1. Cicatrices regulares: poseen borde redondeado, ovoide o cuadriculado. Pueden ser superficiales o profundas, por ejemplo, cicatrices en picahielo, las cuales tienen un diámetro entre 1- 2 mm y se profundizan hasta la hipodermis. Las cicatrices variceliformes están representadas por áreas redondas u ovales, superficiales o profundas.

2. Cicatrices irregulares: son defectos serpiginosos, geográficos o figurados, representando formas caprichosas que pueden ser superficiales (dermis) o profundas

***Michel Faizal, MD**, Profesor Asociado, Dermatología y Cirugía Dermatológica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional, Bogotá, D.C. Correspondencia: transversal 18 No. 114-06, apto. 201, Bogotá, Colombia.*

(hipodermis), caracterizadas éstas últimas por defectos ondulantes atróficos.

Reparación cicatricial

Las opciones quirúrgicas para el tratamiento del acné cicatricial son más de mil. Las desarrolladas por el autor incluyen escisión, subincisión, microinjertos y dermoabrasión

Preparación preoperatoria

Se inicia demarcando las cicatrices usando azul de metileno, violeta de genciana o un lápiz dermográfico, previniendo que la inyección de los anestésicos oculte los bordes de la cicatriz. Usualmente la anestesia es local, con lidocaína al 2% con epinefrina 1:200.000. Para disminuir el dolor de la infiltración se emplean además anestésicos tópicos: lidocaína 2.5% más prilocaína 2.5% en mezcla eutética, la cual debe ser aplicada y cubierta con un plástico 90 minutos antes de iniciarse el procedimiento.

Elección de la técnica quirúrgica

Escisión. Se indica en cicatrices irregulares, las cuales son extirpadas empleando un bisturí No. 11, 12 ó 15 y posterior sutura con polipropileno 5-0 ó 6-0.

Subincisión. Se indica en cicatrices irregulares profundas, que son liberadas introduciendo en la hipodermis una aguja No. 18, alternando movimientos punzantes y en abanico para destruir los tractos fibrosos subdérmicos.

Microinjertos. Es de elección en cicatrices redondas superficiales o profundas 3 mm de diámetro, las cuales son extirpadas usando sacabocados e injertando piel donante, extraída preferiblemente del área pre-auricular del paciente. Los microinjertos son fijados con micropore durante dos semanas. El área donante cicatriza por segunda intención.

Dermoabrasión. Es un procedimiento complementario que debe realizarse después de 4-6 semanas de los anteriores. También está indicado como procedimiento inicial en pacientes con múltiples cicatrices superficiales. La dermoabrasión se debe postergar hasta un año después de terminado el tratamiento con isotretinoína, debido al riesgo alto de cicatrización hipertrófica.

El área facial operatoria se demarca en 17 segmentos, excluyendo la región periorbitaria y submandibular. La dermoabrasión del tronco no ofrece buenos resultados. La preparación preoperatoria es similar a lo descrito anteriormente, complementado con bloqueos anestésicos de los nervios supraorbitario, supratroclear, infraorbitario, mentoniano, auriculotemporal y zigomático temporal. Utilizando fresas finas de acero se realiza la abrasión de la piel hasta la dermis media; el sangrado intraoperatorio es controlado con compresas húmedas durante 2-3 minutos. Finalmente, el área es cubierta con cremas antibióticas, sin usar vendajes oclusivos.

Las instrucciones postoperatorias para el paciente incluyen lavado normal del área, con agua y jabón de tocador, a partir del siguiente día de la intervención, compresas tibias con acetato de aluminio (Domeboro®), antibióticos tópicos y analgésicos no antiinflamatorios por 10-12 días, tiempo durante el cual ocurre la epitelización. Es fundamental que el paciente evite la exposición a la luz solar, además de la prescripción de bloqueadores solares. Se recomienda incapacidad laboral por 10-20 días.

CONCLUSIONES

El enfoque del tratamiento del acné cicatricial se basa en la adecuada evaluación y clasificación de las cicatrices, que permite el planteamiento de la terapéutica quirúrgica.

Inicialmente se debe obtener la nivelación de las cicatrices con procedimientos como la escisión, la subincisión o los microinjertos y posteriormente se realizará la dermoabrasión.

La dermoabrasión puede ser utilizada como tratamiento de primera elección en algunos casos de cicatrices superficiales múltiples.

La combinación secuencial de las técnicas descritas permite resultados óptimos y reproducibles.

BIBLIOGRAFÍA

1. Orentreich D, Orentreich N. Acne scar revision update. Dermatol Clin 1987; 5:359-368.
2. Whang K-K, Lee M. The principle of a three staged operation in the surgery of acne scars. J Am Acad Dermatol 1999; 40:95-97.
3. Dover JS, Kaminer MS. Acne scarring: a classification system and review of treatment options. Am Acad Dermatol 2001; 45:109-117.

FOTOMICROGRAFÍA DIGITAL

Aldo González Serva

La fotografía de papel está en declive. La diapositiva persiste en ciertos medios. La foto digital toma al mundo por arrase. Está por verse si habrán híbridos o especies en extinción entre estas modalidades de la fotografía.

Entre las disciplinas visuales, la dermatología y la dermatopatología no son la excepción. El nuevo formato digital está aquí para permanecer. El asunto es saber si los estándares para la vieja fotografía se mantienen para la nueva, y si la vieja fotografía desaparecerá o, si lo hace, en cuánto tiempo. Falta saber si los pigmentos químicos son equiparables a los pigmentos pixelares en la demostración de tejidos y células, y si la estética de la nueva forma es similar a la que dictaban los viejos cánones.

Sobre pigmentos pixelares está el asunto de la "coloración digital", en la cual el operador de la imagen puede acentuar colores desvaídos o mal logrados de coloraciones histo o inmunoquímicas, así como de inmunofluorescencia y polarizaciones. No podría hablarse de manipulación con estas imágenes puesto que nada se añade, sólo se destacan piezas cromáticas que contrastaban pobremente para empezar. No hay nada que falte a la ética al colorear más con pixeles lo que la orceína o la hematoxilina, por decir, colorearon pobremente. La intensificación de la brillantez es prácticamente lo mismo que aumentarle la luz al microscopio. Jugar con el contraste no es diferente que bajar o subir el condensador o abrir y cerrar los iris. Cambiar la gamma de un color es como cambiar de marcas de hematoxilina o concentraciones de eosina o de tiempos de coloración con pigmentos químicos.

Pero, a despecho de lo que se logre cromáticamente, también estéticamente pueden escindirse retazos de la imagen que son supernumerarios, excesivos o defectuosos. Pueden crearse collages más originales y económicos de la imagen, con mejoría de la exposición al público, esto es, con presentación de más imágenes en menos espacio y tiempo.

Aparte de presentaciones científicas y educacionales, la fotografía digital permite la telepatología popular de poco costo, en contraste hace algunos años cuando un sistema de telepatología era de valor prohibido. Hoy lo único un poco problemático que falta es la adquisición de la imagen desde un microscopio si se desease un sistema profesional, puesto que hay cámaras que sólo apoyadas al ocular pueden tomar una fotomicrografía mejor que la que tomaban las cámaras especiales de las grandes compañías de microscopios en el pasado.

La recuperación de los archivos ancestrales de un servicio de dermatología y dermatopatología es otro de los usos de la fotografía digital. Muchos escáneres simples ya tienen adaptadores para diapositivas o pueden usarse escáneres especialmente dedicados a este formato fotográfico. Adicionalmente, prácticamente a todas las cámaras digitales con habilidad de toma macroscópica pueden adaptársele un copiador de diapositivas que digitaliza la imagen casi con tal alta calidad práctica que del escáner propiamente dicho.

La adición de fotografías microscópicas a informes dermatopatológicos ha sido esporádicamente usada, pero es poco práctica para un servicio con muchas biopsias por leer y que en la gran mayoría de los casos llega a ser repetitiva. Yo la limito a casos excepcionales.

La reunión digital con imágenes entre patólogos discutiendo sincrónicamente el mismo caso no ha cogido vuelo, puesto que consume mucho tiempo y expone a sus participantes al tiempo y ritmo de lectura e interpretación de imágenes de los otros participantes. Si fuese para una conferencia educativa, en la que se ha guardado tiempo para su asistencia, no habría problema. Es cuando la reunión en ciberespacio es para crear un diagnóstico. Todavía es mejor ver la lámina real y tomarse el tiempo personal necesario para su lectura e interpretación adecuadas. El gran vuelo, sin embargo, es en conferencias. Las presentaciones de imágenes en congresos o salas de conferencia o en clases son sencillamente revolucionarias. Hay una independencia del revelado y montado. Del microscopio al documento es la nueva vía de la imagen. El archivo digital es fácilmente distribuible o accesible en el Internet. Las conferencias pueden ser preservadas en el tiempo y ser puestas a la disposición de muchas más personas. La erudición visual de los histopatólogos debería crecer pronto hasta niveles antes nunca logrados.

Aldo González Serva
USA.

BIBLIOGRAFÍA

1. Delly JG. Photography Through the Microscope (P-2). Rochester, N.Y. Photographic Products Group, Eastman Kodak Co; 1988.
2. Frankel F. Envisioning Science. The Design and Craft of the Science Image: MIT Press; 2002.
3. Gonzales-Day K. Analytical Photography: Portraiture, from the Index to the Epidermis. Leonardo 2002; 35:23-30.
4. Lee E, Kim HK, Kim I. Anatomic pathology image capture using a consumer-type digital camera. Am J Surg Pathol 2000; 24:1034-1035.
5. Massi G, Chiarelli C, Federico F, et al. Improving pictures in dermatopathology. Am J Dermatopathol 1994; 16:161-166.

SEMIOLOGÍA Y SEMÁNTICA DERMATOPATOLÓGICA

Aldo González Serva

El diagnóstico histológico de lesiones de piel puede ser un elemento autosuficiente para el diagnóstico global de la enfermedad dermatológica. No es necesario "ver al paciente", aún cuando sea lo deseable más tarde y ello contribuya a incrementar el plantel de posibilidades diagnósticas y a disminuir las proposiciones histológicas que son incongruentes con las manifestaciones clínicas. Lo primero es concentrarse en la epidermis, dermis y otros elementos tisulares y crear el perfil histológico de normalidad o anormalidad. El modo de fortalecer ese diagnóstico microscópico es, entonces, establecer una lista de hallazgos a ser considerados en términos absolutos, independientes de la clínica. Este desideratum no apunta a convertir la observación histológica en una receta de pasos ciegos, sin el beneficio de la introspección permanente y de un diálogo con cada preparación histológica en el contexto del paciente, en particular, y de cada dermatólogo involucrado con el paciente y que pueda darle más luz ("coloración clínica") a los hallazgos histológicos, en general.

Con el fin de hacer las observaciones microscópicas lo más exhaustivas y sólidamente enunciadas, antes de ser influenciables por los prejuicios clínicos, la biopsia debe inicialmente verse sin conocimiento previo de las observaciones hechas en el paciente y sin la impresión diagnóstica del dermatólogo. Esto no quiere decir que la contribución del dermatólogo no tenga valor. De hecho es inestimable, pero a su debido momento, sólo después que el dermatopatólogo ha creado una impresión inicial, incluso muchas veces "final", en los primeros segundos o minutos de la observación microscópica. Es sólo después de esto que la rauda voz del clínico se debe oír y de ella se escuchará, silenciosa en los oídos de la mente, la potencial coincidencia o desavenencia del punto de vista microscópico con respecto al punto de vista clínico. A este método de fuerte mapeo histomorfológico, sin ayuda inicial de lo que vio el clínico, yo lo llamo el método "Jeopardy", siguiendo el nombre de aquel juego televisivo norteamericano de Jeopardy, amenizado por Alex Trebek. En él, Trebek lee la respuesta a un problema que está entre una hilera de problemas escogido por tópicos por el concursante. El concursante tiene que dar la pregunta que debería generar cada respuesta leída por el animador. Si el histopatólogo, como el concursante, son capaces de "predecir" la pregunta del animador de TV o del clínico, es casi seguro que el diagnóstico histológico esté al alcance del ojo de la mente, coincida con la clínica y sea en última instancia el correcto. El diagnóstico no es la opinión escrita del patólogo en concurrencia interesada con el diagnóstico que el clínico sugiere y que el patólogo conoce antes de ejecutar un examen propio. El diagnóstico dermatopatológico comienza con un enfoque semiológicamente histológico, en el que los signos independientes que se han recabado del estudio de los tejidos le permiten al microscopista saber cuáles fueron las preguntas clínicas. El diagnóstico es la pregunta, no la clásica respuesta. Diagnosticar histológicamente es mutualizar y hacer compatibles una opinión basada en lo microscópico con una opinión basada en los hallazgos clínicos (no necesariamente la aquiescencia con un diagnóstico clínico). Es construir retrógradamente un modelo clínico de enfermedad sobre la base del modelo histológico y sólo luego desafiarlo sobre la base de reales hallazgos e interpretaciones clínicas. No es ni diagnóstico microscópico a ciegas y a la carrera, por sí mismo y autista, ni es una respuesta oportunista a la pregunta del clínico: es una propuesta de cuál fue la pregunta del clínico sobre la base del examen médico al lado del microscopio, como lo debe hacer un dermatopatólogo.

Aldo González Serva
USA.

Si la de arriba es la actitud diagnóstica más fructífera y menos prejuiciada por opiniones humanas y más apoyada en expresiones tisulares, la recolección de signos sólidos es seguida por varias técnicas para alcanzar el diagnóstico final. Una de ellas, muy popular hoy en día, es la técnica algorítmica, tal como hoy es preconizada por Ackerman. En ella, de patrones troncales se va a diagnósticos más específicos sobre la base de signos capitales. Otra es la técnica combinacional, en que se suman suficientes criterios diagnósticos para tratar de alcanzar un umbral que permita diagnósticos específicos de enfermedad. Más recientemente, la técnica basada en la evidencia está de moda. En ella se confrontan los hallazgos de enfermedades tal como son vistas al microscopio con la experiencia acumulada en la literatura médica tanto de investigación experimental como clínica.

La formulación del diagnóstico requiere de una estructura no diferente que la propuesta en los últimos años para los abstractos de presentación de artículos en congresos o publicaciones médicas. El diagnóstico no puede ser solamente un listado de signos sin digerir. Tiene que ser un diagnóstico estructurado. La jerarquización de hallazgos es crucial en un informe moderno. Así, de síndromes histológicos (patrones) se estipulan entidades específicas, si es posible seguidas de sus tipos y variantes, sus simuladores histológicos, los signos de riesgo de morbilidad o mortalidad, y otros elementos adicionales de substanciación diagnóstica. Cada diagnóstico debe ser seguido de un análisis de probables fuentes de error en la preparación o en la lectura de la biopsia. Cada informe debe contener nodos que sean puntos de retorno desde dónde volver a arremeter por más especificidad diagnóstica, si el nodo siguiente de diagnóstico que fue propuesto resultase incompatible con el curso de la enfermedad del paciente. Tal formato ecuacional es, por ejemplo, "tumor maligno de células fusiformes, probablemente melanoma desmoplástico" más que el diagnóstico de melanoma desmoplástico sin preámbulos. O "dermatitis liquenoide con ortoqueratosis, compatible con liquen plano" en vez de liquen plano aislado. Ese formato permite reinterpretar sobre el informe, aún por un clínico avezado en histología, al tumor como carcinoma escamocelular fusocelular o como erupción medicamentosa liquenoide si las condiciones clínicas lo demandasen.

La dermatopatología no es solamente asunto de diagnóstico. Un valor agregado hoy en día es la pesquisa de tumor en márgenes o la estimación si los dinteles de depuración (clearance) obtenidos por el cirujano son suficientes para asegurar resección completa y disminución franca del riesgo de recurrencia en algún tumor peligroso a la salud o a la vida del paciente.

La lectura de la biopsia sin prejuicios clínicos puede también traer a colación descubrimientos morfológicos. No solamente en el siglo XIX los microscopistas tuvieron oportunidad de descubrir. Hoy en día, un sólido conocimiento de la histología normal y del alfabeto visual básico de las enfermedades permite en muchos casos reconocer presentaciones inusuales de enfermedades comunes, presentaciones banales de enfermedades de importancia vital, variedades y subtipos de cualquier enfermedad y hasta nuevas enfermedades o sus causas.

Hay una revisión todavía útil acerca de algunos pasos específicos en el diagnóstico dermatopatológico, de acuerdo con la opinión de este autor, en un texto venezolano de dermatología relativamente reciente.

BIBLIOGRAFÍA

http://jeopardy.station.sony.com [Nota: Se puede jugar Jeopardy ("Peligro") en linea por Internet y así tener una idea de mi concepto de cómo se diagnostica al estilo "Jeopardy": No es la respuesta sino la pregunta lo que es correcto]

TÓPICOS DE ACNÉ

Aldo González Serva

Traigo a consideración varias áreas de interés en acné, después de haber formulado la teoría de que el acné vulgar depende menos de un comedón solamente queratináceo (teoría clásica) que de una concreción lipídica generalmente polarizable (sebolito) que erosiona al folículo, lo rompe e inicia la fase inflamatoria de la enfermedad (teoría emergente).

Aldo González Serva
USA.

Conferencias Magistrales

Llama la atención que el sebolito, que no necesita otra prueba que los ojos dispuestos a verlo y, cuando más, un par de lentes polarizadores (incluso anteojos de sol baratos con polarización pueden servir de instrumentos, un lente sobre la luz, el otro sobre la lámina) no haya sido reconocido por otros observadores con más frecuencia. El grupo de Cunliffe ha visto al sebolito pero no lo encontró (extrañamente) implicado en la ruptura folicular del acné inflamatorio. Falta tiempo, según parece, para que el paradigma del comedón solamente queratináceo fenezca y se reconozca que la concreción de sebo, sola o dentro del comedón clásico, como un hecho perceptible por los microscopistas sobre una base diaria, es el cálculo orgánico que perfora al folículo en acné.

Otra área que me interesa grandemente es la especulación sobre la naturaleza química del lípido que se concreciona y cristaliza en un sebolito y el porqué de tal conducta.

En estos momentos examino comedones extraídos en la clínica y aplastados entre lámina y laminilla: casi todos contienen lípidos birrefringentes, a veces de magnitud rocosa, hasta de fracciones de milímetro; en otras palabras, el sebolito no necesita de biopsia alguna para ser visto; un examen directo basta. El comedón puede ser tratado con hidróxido de potasio, como si se buscasen hongos o ácaros, y observado con lentes polarizadores.

La importancia de la queratina sebácea para la anidación del sebolito es cada vez más obvia en mi esquema sobre acné. A ese bagazo de membranas y filamentos celulares de las células sebáceas, que yo llamo seboberg cuando se impregna de lípidos sebáceos a veces cristalizados, no se le ha concedido atención en la literatura. La enzima quimotríptica del estrato córneo, implicada en descamación cutánea en general, y muy probablemente en la desintegración de la queratina de los sebocitos, está siendo estudiada con más interés. No me cabe duda que el componente queratinoso del sebo será un tópico de interés práctico en el futuro.

Un hallazgo recientemente descrito por mí es la presencia de cambios acneiformes debajo de queratosis actínicas y de carcinomas escamocelulares in situ. Ocurre que la oclusión de los folículos induce hipertrofia compensatoria de las glándulas sebáceas y seborrea secundaria: de allí el bulto de lesiones que son en sí delgadas y la untuosidad de sus escamas. Además de estos cambios, hay formación acentuada de comedones y sebolitos que proliferan en esas glándulas anormalmente grandes e hiperactivas. De allí que acné secundario en tales lesiones sea común.

Otra propuesta de mi escritorio que está en desarrollo es que el Propionibacterium acnes no es sino un intruso accidental en el momento de la ruptura folicular por un sebolito hiriente y erosivo. No le queda a la banal bacteria otro camino que sobrevivir en la dermis vecina al folículo, y ser atacada por las defensas del huésped después de ser allí desplazada por el magma de sebo que se derrama siguiendo a la ruptura folicular. De por sí la bacteria no es dañina, sino un organismo a lo menos comensal. De hecho, yo favorezco que la bacteria sea un organismo mutualístico, encargado de mantener patente el curso del sebo a cuenta de consumir su exceso en las luces foliculares.

Finalmente, además de las impactaciones queratináceas y, sobre todo, cristalizaciones de sebo, hay otro factor hasta ahora no reconocido que puede desencadenar inflamación folicular relacionada con los acnés, particularmente el acné rosácea. Este factor es la hipertensión sebácea. El sebo en estasis, por razones desconocidas pero probablemente por hiperqueratosis ostial muy localizada (diferente enteramente de lo que pueda ser un comedón clásico), expande la luz folicular y produce lo que yo llamo tentativamente foliculitis aneurismática o sebostática. Esta última ocurre generalmente en las glándulas sebáceas de tronco, que parecen ser más elásticas que la de otros sitios. La hipertensión sebácea puede no expander el folículo, particularmente en sitios de folículos inextensibles, tales como la cara. En ambos casos, sin embargo, el sebo a presión puede ser transudado a través del epitelio folicular, el cual no siempre se rompe o fisura, según actualmente creo. En la rosácea tal filtración parece ocurrir de ese modo insensible, sin distensión folicular propiamente dicha. Ni comedón ni sebolito ocluyen o rompen la pared folicular en cada ocasión: el sebo detenido en su excreción por un pequeño tapón córneo en el ostio escapa el folículo y puede inducir las reacciones inflamatorias, sobre todo perifoliculares, de la rosácea.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gonzalez-Serva A. Rupture of the follicle in acne vulgaris follows the erosion and/or piercing of the follicular wall by sebum calculus: The sebolith. J Invest Dermatol 1997; 108:384.
2. González-Serva A. Rupture of the follicle in acne vulgaris follows the erosion and piercing of the follicular wall by sebum calculus: the sebolith. J Invest Dermatol 1997; 108:384. [También como presentación

de estrado en el IV International Dermatology Symposion: Sebaceous Gland, Acne and Related Disorders, Berlin, Alemania, Abril 11-13, 1997].
3. Gonzalez-Serva A. Squalene: The crystallizable sebum lipid at the core of the sebolith? J Cutan Pathol 1998; 25:496.
4. Burd RM, Merchant WJ, Cunliffe WJ. The role of the sebolith in the pathogenesis of inflamed acne lesions. Brit J Dermatol 1998; 51:53.
5. Ekholm E, Sondell B, Stranden P, et al. Expression of stratum corneum chymotryptic enzyme in human sebaceous follicles. Acta Derm Venereol 1998; 78:343-347.

QUERATOSIS ACTÍNICAS

Aldo González Serva

La queratosis actínicas (QA) son tantas y tan variadas que podrían considerarse uno de los líquenes del cuerpo humano expuesto al sol, así como los líquenes de verde membrana lo son de los viejos troncos del mundo vegetal. Aun así, es sorprendente lo relativamente poco detallado que está su estudio histológico, con apenas pocas páginas o aún líneas dedicadas a ellas en los textos más comunes de la especialidad de dermatopatología.

El problema más importante es su distinción del carcinoma escamocelular inicial. Así, lo que muchos patólogos llaman QA hipertrófica resulta ser frecuentemente un carcinoma temprano. La llamada QA proliferativa, de reciente descripción, es otro modo de retrasar el diagnóstico de carcinoma.

El tópico candente de los últimos años es su aceptación como la etapa temprana del carcinoma escamocelular. La perpetuación de la mal llamada QA bowenoide ha detenido el uso correcto del término carcinoma in situ para tal lesión. Es importante reconocer que la QA bowenoide debería ser llamada de una vez carcinoma escamocelular in situ escamoide (en contraste con el CEC in situ bowenoide o enfermedad de Bowen).

Otro elemento confuso al determinar linderos entre QA y carcinoma es el asunto de la integridad de la membrana basal, barrera muy difícil de demostrar intacta o penetrada por la proliferación escamosa. El mito de la ruptura de la membrana basal por tumores malignos tiene más de 30 años. No ha sido probado, a satisfacción.

Los tipos de QA han sido conocidos por muchos años: corriente, hiperplásica o hipertrófica, atrófica, pigmentada, y acantolítica, entre otros.

A reconocer es la coexistencia de QA con otras entidades. Una léntigo solar o senil puede adquirir tal QA y convertirse en una QA ortoqueratótica pigmentada. Una verruga puede tener rasgos de QA sobreañadida. Si la inflamación liquenoide acaece en una QA, la convierte a ésta en una queratosis liquenoide. Una QA liquenoide, a su vez, puede ser indistinguible de la fase más inicial de un queratoacantoma, antes de que comience a aparecer microcrateriforme. Eventos parecidos a los de la QA suceden en poroqueratosis actínica superficial, nevus verrugoso lineal, liquen plano hipertrófico y lupus vulgar verrugoso o hipertrófico. Todas estas entidades pueden desembocar en carcinoma escamocelular y exhiben rasgos similares a los de QA en su transición a esa complicación.

La relación de QA a leucoplasia precancerosa del labio es otra que debe ser cuidadosamente hecha: es posible que la leucoplasia esté más claramente embalada a desarrollar un tumor maligno que una QA lo está con respecto al CEC de la piel.

Otras entidades pueden parecerse a la QA: la queratosis por radiación, la queratosis térmica, las queratosis atípicas en epidermodisplasia verruciforme y xeroderma pigmentoso. Mientras comparten rasgos histológicos, una correlación clínica ayuda a distinguirlas de la auténtica QA.

Con respecto a la enfermedad de Bowen (EB) clásica, debe entenderse que no es generalmente precedida por una QA y que representa una entidad nosológica diferente, en mi opinión. Sin embargo, algunos carcinomas in situ bowenoides de la piel expuesta al sol (indistinguibles de la EB) pueden concurrir con queratosis actínicas.

Aldo González Serva
USA.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cockerell CJ. Histopathology of incipient intraepidermal squamous cell carcinoma ("actinic keratosis"). J Am Acad Dermatol 2000; 42:11-17.
2. Actinic keratoses: scientific evaluation and public health implications. Proceedings of a conference. J Am Acad Dermatol 2000; 42:1-30.
3. Schwartz RA. The actinic keratosis. A perspective and update. Dermatol Surg 1997; 23:1009-1019.
4. Goldberg LH, Chang JR, Baer SC, et al. Proliferative actinic keratosis: three representative cases. Dermatol Surg 2000; 26:65-69.
5. Marks VJ. Actinic keratosis. A premalignant skin lesion. Otolaryngol Clin North Am 1993; 26:23-35.

NUEVAS TERAPIAS INMUNOLÓGICAS EN EL MANEJO DE LA PSORIASIS

María Victoria Suárez R.

La psoriasis es una entidad que afecta el 1-3% de la población mundial. Actualmente se considera que la hiperplasia y la diferenciación anormal epidérmica son la manifestación de un desorden inmunológico en el cual intervienen varios tipos de leucocitos, siendo los linfocitos T los actores principales dentro de este proceso. El mejor entendimiento de la fisiopatología de esta entidad ha conducido al desarrollo de nuevos tratamientos que buscan intervenir directamente en esta reacción inmunológica. De esta forma, la terapéutica de la psoriasis nos ha sumergido en el campo de la medicina molecular, y asistimos actualmente a un despliegue de nuevas moléculas que buscan convertirse en el tratamiento ideal.

Por qué tanto interés en el desarrollo de nuevos tratamientos para esta enfermedad? Si bien en nuestra práctica diaria la mayor parte de los pacientes tienen una psoriasis leve o moderada, con una superficie corporal comprometida <30%, una parte de nuestros pacientes presenta una extensión importante que frecuentemente nos enfrenta a un problema terapéutico. En efecto, las alternativas terapéuticas convencionales como son los retinoides, fotoquimioterapia con psoraleno, fototerapia, metotrexate o la ciclosporina tienen efectos secundarios no despreciables. Sin embargo, por tratarse de una enfermedad crónica, donde el paciente tiene que estar en tratamiento casi de por vida, estamos obligados a seguir una terapia rotatoria para disminuir el riesgo de efectos secundarios y distanciar las recaídas. Para los pacientes con una superficie corporal comprometida < 30% adoptamos tratamientos tópicos con mayor frecuencia, o en algunos casos, foto-quimioterapia o fototerapia, tratamientos todos incómodos de realizar y fatigantes. De esta forma, un estudio realizado por la Fundación Nacional Americana de psoriasis mostró que solo 26% de los pacientes están realmente satisfechos con la terapia.

Todo esto conlleva a la búsqueda del medicamento ideal, es decir, fácil aplicación, durante corto tiempo, sin efectos secundarios, con una acción prolongada después de su suspensión que permita tener al paciente con el mínimo de recaídas durante el año y, lo que es aún más importante, a bajo costo.

De este modo, actualmente existen medicamentos que actúan directamente en los linfocitos T o en las citoquinas. El alefacept, llamado también LFA-3TIP (Amevive – Biogen), es una proteína dimérica de fusión que consiste en la porción Fc de IgG1 humana unida a la parte externa de una molécula expresada en las células presentadoras de antígenos conocida como LFA-3 (human lymphocyte function-associated antigen-3). Normalmente la interacción entre LFA-3 y el CD2, expresado en los linfocitos T, es necesaria para activar las células T de memoria. El alefacept se une reversiblemente al CD2, causando aparentemente apoptosis de las células de memoria activadas (CD45RO+) y disminución de éstas en la circulación periférica. Esta disminución se correlaciona directamente con la respuesta clínica y no induce en el paciente un estado de inmunosupresión. El medicamento se utiliza una vez por semana en inyección intramuscular, o endovenosa durante 12 semanas. Sin embargo, sólo 30% de los pacientes obtienen un clareamiento total, el resto sólo obtiene 50% de mejoría en los escalas de severidad y la respuesta clínica puede mantenerse hasta 10 meses, en algunos estudios, después de terminado el tratamiento.

***María Victoria Suárez R.**, Dermatóloga Unidad de Investigación Clínica, Hospital Saint Louis de Paris, Servicio del Pr. Louis Dubertret.*

En cuanto a los medicamentos que actúan en las citoquinas se encuentran los Anti-TNFα. Tanto el etanercept como el infliximab están ya aprobados por la FDA para el tratamiento de la enfermedad de Crohn y la artritis reumatoide. El etanercept fue recientemente aprobado en la artritis psoriática y los dos fármacos se encuentran en estudio para la psoriasis mostrando excelentes resultados, sin dejar a un lado varios efectos secundarios en algunos casos graves. El infliximab es una inmunoglobulina quimérica (murina-humana) monoclonal anti TNFα que actúa inhibiendo el TNFα soluble, disminuyendo la liberación de IL1 y 8. Se utiliza en inyección endovenosa, cada 4 u 8 semanas. El etanercept es una proteína de fusión compuesta por el receptor p75 humano para TNFα, unido a la porción Fc de la IgG1 humana. Se utiliza en inyección subcutánea dos veces por semana. Actúa uniéndose y neutralizando el TNFα y β, modulando la expresión de ICAM 1, IL6 y E- selectina.

Los medicamentos actualmente en investigación, que probablemente dentro de poco serán aprobados en esta indicación dados los buenos resultados obtenidos, presentan aún ciertos inconvenientes, principalmente el costo de tratamiento. Es importante poder determinar, en el futuro, cuáles serían realmente los pacientes que responden al tratamiento, y de este modo definir cuál sería la población que realmente obtendría un beneficio con estos nuevos medicamentos. Por último, es necesario continuar los estudios a largo plazo para evaluar los posibles efectos secundarios tras el uso repetido de estos fármacos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Krueger JG. The immunologic basis for the treatment of psoriasis with new biologic agents. J Am Acad Dermatol 2002; 46:1-23.
2. Kirby B, Griffiths CEM. Novel immune-based therapies for psoriasis. Br J Dermatol 2002; 146:546-551.
3. Lebwohl M. New developments in the treatment of psoriasis. Arch Dermatol 2002;138:686-688.
4. Granstein RD. New treatments for psoriasis. N Engl J Med 2001; 345:284-287.
5. Tutrone WD, Kagen MH, Barbagallo J, et al. Biologic therapy for psoriasis: a brief history, II. Cutis 2001; 68:367-372.
6. Da Silva AJ, Brickelmaier M, Majeau M. Alefacept, an immudolatory recombinant LFA-3/IgG1 fusion protein, induces CD16 signaling and CD2/CD16-Dependent apoptosis of CD2+ cells. J Immunol 2002, 168: 4462-4471.
7. LaDuca JR, Gaspari AA. Targeting tumor necrosis factor alpha, new drugs used to modulate inflammatory diseases. Dermatol Clin 2001; 19: 617-635.

QUÉ HAY DE NUEVO EN EL MANEJO DE LOS QUELOIDES

María Victoria Suárez R.

La cicatriz queloide representa una forma anormal y una respuesta excesiva del proceso de cicatrización. Se caracteriza clínicamente por sobrepasar los bordes originales de la lesión y continuar extendiéndose con el tiempo. Afecta por igual a ambos sexos, sin embargo, se presenta con mayor frecuencia en la raza negra y asiática que en los caucásicos. Con respecto a la localización, prefiere las zonas con una mayor concentración de melanocitos como la región preesternal, la parte superior de la espalda, los lóbulos de las orejas y la región deltoidea.

El abordaje terapéutico de esta patología constituye un desafío para el dermatólogo, porque no se dispone de un tratamiento que ofrezca una respuesta satisfactoria en el 100% de los casos.

El manejo terapéutico ideal de los queloides debe hacerse considerando las tres siguientes estrategias:
- Propiedades mecánicas de la cicatrización
- Síntesis y degradación del colágeno
- Respuesta inmunológica e inflamatoria

Los tratamientos propuestos actualmente son:
- La compresión con una mejoría del 60% de los pacientes
- El gel de silicona con una mejoría leve en 75% de los pacientes, después de cirugía con una recidiva del 12.5%.

***María Victoria Suárez R.**, Dermatóloga Unidad de Investigación Clínica, Servicio del profesor Louis Dubertret, Hospital Saint Louis, Paris.*

Conferencias Magistrales

- Infiltración de tramcinolona con respuestas que varían entre 50-100% con una tasa de recidiva entre 9-50%.
- Combinada con cirugía una respuesta adecuada entre 50-10%.
- Criocirugía con recidivas que varían entre el 25-50% de los pacientes.
- Cirugía intralesional con recurrencias que varían entre 45-100%. Combinada con otras técnicas en el postoperatorio, como radiocirugía localizada (10%) o infiltración de tramcinolona (50%) o interferón (18%), la tasa de recidiva disminuye considerablemente pero no llega a ser 0.

Buscando optimizar los resultados, Gupta y Bhushan publicaron una serie de 12 casos tratados con criocirugía intralesional, realizando dos ciclos de 20-30 segundos con un total de 5-10 sesiones. El interés de esta técnica es proteger la epidermis, la cual no interviene en la fisiopatología de este tipo de cicatriz congelando únicamente el interior del queloide, buscando de este modo una menor incidencia de hipopigmentación residual y una menor reacción a nivel superficial que podría conllevar a aumentar la tasa de recidiva. En esta serie, siete de doce pacientes mostraron una disminución >75% del volumen del queloide sin signos de recurrencia 7-12 meses después. Cuatro pacientes obtuvieron 50-75% de reducción del volumen y un paciente sólo un 40%. Todos los pacientes presentaron una hipopigmentación en el trayecto de la aguja que fue repigmentando progresivamente.

Lee y colaboradores publicaron también una serie de 21 pacientes tratados quirúrgicamente extrayendo el núcleo fibroso del queloide, cubriendo el lecho quirúrgico con la misma piel de la cicatriz. Los autores llamaron esta técnica extirpación del núcleo del queloide. La vitalidad del colgajo de piel de la corteza del queloide depende del plexo vascular subcapsular. De 21 pacientes, sólo 3 recidivaron en un período de seguimiento en promedio de 20 meses, 14 consideraron el resultado estético como excelente, 4 como bueno y 2, aunque no recidivaron, consideraron el resultado cosmético como pobre debido al color de la cicatriz.

Mostraremos nuestra experiencia en el Hospital de Saint Louis con respecto a estas dos técnicas quirúrgicas.

Por otra parte, se sabe que el interferón alfa, beta y gama disminuyen la síntesis de colágeno, de glicosaminoglicanos, favorecen la apoptosis celular y aumentan la acción de las colagenasas. Esto explica por qué uno de los tratamientos en el manejo de queloides es la infiltración de interferón. Sin embargo, la tasa de recidiva puede ser de 18% y en algunas series sólo obtuvieron 30% de disminución en el tamaño de la cicatriz. El imiquimod actúa estimulando la liberación de interferón. Por esta razón, nos inclinamos a pensar que los pacientes con cicatrices queloides podrían beneficiarse de esta terapia menos dolorosa, más fácilmente aplicable y menos costosa que la infiltración de interferón. En el congreso de la Academia Americana de Dermatología 2002, Kaufman y Berman presentaron un póster donde mostraron los resultados de la aplicación de imiquimod, una vez al día durante 8 semanas, después de la escisión intralesional de la cicatriz. De 8 pacientes que completaron el período de evaluación, ninguno recidivó. Actualmente en el Hospital de Saint Louis estamos desarrollando un protocolo para realizar un estudio controlado, doble ciego, comparando la aplicación de imiquimod postquirúrgico vs. cirugía y placebo. Igualmente evaluaremos el tratamiento de los queloides pequeños y múltiples con imiquimod vs. placebo.

BIBLIOGRAFÍA

1- Urioste SS, Arndt KA, Dover JS. Keloids and hypertrophic scars: review and treatment strategies. Semen Cutan Med Surg 1999; 18:159-171.
2- English RS, Shenefelt PD. Keloids and hypertrophic scars. Dermatol Surg 1999; 25: 631-638.
3- Berman B, Flores F. The treatment of hypertrophic scars and keloids. Eur J Dermatol 1998; 8:591-595.
4- Brissett AE, Sherris DA. Scar contracturas, hypertrophic scars, and keloids. Facial Plast Surg 2001; 17:263-272.
5- Gupta S, Kumar B. Intralesional cryosurgery using lumbar puncture and/or hypodermic needles for large, bulky, recalcitrant keloids. Int J Dermatol 2001; 40:349-353.
6- Lee Y, Minn KW, Baek RM, et al. A new surgical treatment of keloid: keloid core escisión. Ann Plast Surg 2001; 46:135-140.
7- Tyring S. Imiquimod applied topically: a novel immune response modifier. Skin Ther Lett 2001; 6:1-4.

DESÓRDENES UNGUEALES EN NIÑOS

Antonella Tosti

Las alteraciones ungueales en niños constituyen una causa de consulta dermatológica más bien rara. Pueden ser congénitas o adquiridas. Los signos ungueales de enfermedades congénitas y hereditarias usualmente se desarrollan durante la niñez, y su presencia puede ser orientadora para el diagnóstico de un síndrome o de una enfermedad sistémica.

Aunque las enfermedades ungueales observadas en los niños son similares a las de los adultos, la prevalencia de ellas puede variar de acuerdo con los grupos de edad. Este es el caso de algunas enfermedades que son exclusivamente vistas en los niños, tales como la paraqueratosis pustulosa y la distrofia ungueal de las veinte uñas, mientras que otras enfermedades, como las onicomicosis, sólo se ven excepcionalmente durante los primeros 10 años de vida.

El objetivo de esta presentación es revisar los desórdenes ungueales más frecuentes y los menos frecuentes de la niñez.

DESÓRDENES UNGUEALES COMUNES

1) Paraqueratosis pustulosa
2) Distrofia ungueal de las 20 uñas
3) Desalineamiento congénito de la uña del halux del pie
4) Coiloniquia transitoria
5) Anormalidades traumáticas de las uñas de manos
6) Psoriasis
7) Paroniquia aguda
8) Perniosis

DESÓRDENES UNGUEALES INFRECUENTES

1) Liquen plano
2) Liquen striatus
3) Epidermólisis ampollosa de unión progresiva
4) Fibromas periungueales
5) Exostosis sub-ungueal
6) Nevus de la matriz ungueal
7) Síndrome de Iso-Kikuchi
8) Polidactilia

BIBLIOGRAFÍA

1. Tosti A, Piraccini BM. Nail disorders. En: Harper J, Oranje A, Prose N. Textbook of Pediatric Dermatology. Blackwell Science Ltd Oxford 2001; 1491-1499.
2. Nanda A, Kaur S, Kaur J, Kumar B. Childhood psoriasis: an epidemiological survey of 112 patients. Pediatric Dermatol 1990; 7: 19-21.
3. Tosti A, Peluso Am, Zucchelli V. Clinical features and long term follow-up of 20 cases of parakeratosis pustolosa. Pediatric Dermatol 1998 ; 15: 259-263.
4. Tosti A, Piraccini BM. Trachyonichia or twenty nail dystrophy. Curr Opin Dermatol 1996; 3: 83-86.
5. Tosti A, Morelli R, Bardazzi F, et al. Prevalence of nail abnormalities in children with alopecia areata. Pediatr Dermatol 1994; 11: 112-115.
6. Tosti A, Piraccini BM, Cambiaghi S, et al. Nail lichen planus in children: clinical features, response to treatment, and long term follow-up. Arch Dermatol 2001; 137: 1027-1032.
7. Tosti A, Peluso Am, Misciali C, et al. Nail lichen striatus; clinical features and long term follow up of 5 cases. J Am Acad Dermatol 1997; 36: 908-913.
8. Pappert AS, Scher RK, Cohen JL. Nail disorders in children. Pediatr Clin North Am 1991; 38: 921-940.
9. Tosti A, Baran R, Piraccini BM, et al. Nail matrix nevi: a clinical and histopathological study of twenty-two patients. J Am Acad Dermatol 1996; 34: 765-767.
10. Buka R, Friedman KA, Phelps RG, et al. Childhood longitudinal melanonychia: case report and review of the literature. M Sinai J Med 2001; 68: 331-335.
11. Goettmann-Bonvallot S, Andre' J, Belaich S. Longitudinal melanonychia in children: a clinical and histopathological study of 40 cases. J Am Acad Dermatol 1999; 41: 17-22.
12. Tosti A, Piraccini BM. Warts of the nail unit: surgical and nonsurgical approaches. Dermatol Surg 200; 27: 235-245.

***Antonella Tosti**, Profesora de Dermatología, Universidad de Bologna, Italia.*

13. Baran R. Significance and management of congenital malaligment of the big toenails. Cutis 1996; 58: 181-184.
14. Baran R. Sindrome d'Iso et Kikuchi. Ann Dermatol Venereol 1980; 107: 431-435.
15. Bruckner-Tuderman L, Schnyder Uv, Baran R. Nail changes in epidermolysis bullosa: clinical and pathogenetic considerations. Br J Dermatol 1995; 132: 339-344.
16. Dharma B, Moss C, Mcgrath JA, et al. Dominant dystrophic epidermolysis bullosa presenting as familial nail dystrophy. Clin Exp Dermatol 2001; 26: 93-96.

DESÓRDENES UNGUEALES Y PILOSOS INDUCIDOS POR DROGAS

Antonella Tosti

DESÓRDENES UNGUEALES

Un gran número de medicamentos de diferentes clases, antibióticos, psoralenos, agentes quimioterapéuticos, pueden ser responsables del desarrollo de los cambios ungueales. Usualmente comprometen varias o todas las 20 uñas y hay una correlación en el tiempo, clara, con la ingesta de la droga. Algunos de estos cambios son asintomáticos y sólo producen alteraciones cosméticas, mientras que otros son dolorosos y pueden interferir con la deambulación rutinaria y las actividades manuales. Generalmente son transitorias y desaparecen al retirar el medicamento, aunque algunas veces pueden persistir con el tiempo.

La patogénesis de estas enfermedades ungueales usualmente obedece a un efecto tóxico de la droga en los diferentes constituyentes de las uñas, pero otros mecanismos también pueden estar involucrados. Hay medicamentos bien conocidos que producen alteraciones ungueales, como: agentes quimioterapéuticos, psoralenos, retinoides, tetraciclinas, antimaláricos, agentes anti-retrovirales como el AZT, y el arsénico que tiene implicaciones médico-legales.

DESÓRDENES PILOSOS

Los medicamentos pueden afectar los folículos en anágeno a través de dos mecanismos diferentes:

1) Induciendo un cese abrupto de la actividad mitótica en la matriz pilosa de los pelos que se están dividiendo rápidamente (effluvium anágeno).
2) Precipitando los folículos a un descanso prematuro (effluvium telógeno).

Durante el effluvium anágeno la pérdida de pelo usualmente ocurre pocos días o semanas después de la administración de la droga, mientras que en effluvium telógeno la pérdida de pelo llega a ser evidente 2-4 meses después de empezar el tratamiento. El effluvium anágeno es un efecto colateral prominente después de la administración de agentes quimioterapéuticos, los cuales producen daño agudo de las células de la matriz pilosa que se dividen rápidamente.

El effluvium telógeno puede ser una consecuencia de una gran variedad de drogas, incluyendo anticoagulantes, vitamina A y sus derivados, interferón y agentes hipocolesterolémicos.

La pérdida de pelo inducida por drogas es usualmente reversible después de interrumpir el tratamiento. La prevalencia y severidad de la alopecia depende del medicamento como también de la predisposición individual. Algunas drogas producen pérdida de pelo en la mayoría de los pacientes recibiendo dosis apropiadas, mientras que otras drogas son sólo ocasionalmente responsables de las anormalidades pilosas. Hirsutismo e hipertricosis también pueden estar asociados con la administración de algunas drogas. Testosterona, danazol, ACTH, metirapone, esteroides anabólicos y glucocorticoides, son comúnmente responsables del desarrollo de hirsutismo. La administración sistémica de ciclosporina, minoxidil y diazóxido se asocian con el desarrollo de hipertricosis.

***Antonella Tosti**, Profesora de Dermatología, Universidad de Bologna, Italia.*