



Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica

- Fundada el 27 de Junio de 1948-
60 años

Directivas

2006-2008

Presidente Nacional

Luis Hernando Moreno, MD, MSc (Santiago de Cali)

Vicepresidente

Álvaro Enrique Acosta, MD (Bogotá DC)

Presidente Honorario

Juan Guillermo Chalela, MD (Bogotá DC)

Presidente de Congreso

Héctor José Castellanos, MD (Bogotá DC)

Secretaria

Adriana Arrunátegui, MD (Santiago de Cali)

Tesorero

César Iván Varela, MD (Santiago de Cali)

Vocales

Edgar Ricardo Altuzarra, MD (Popayán)

César Gregorio Arroyo, MD (Pasto)

Milena Danies, MD (Santa Marta)

Constanza García, MD (Villavicencio)

Sandra Otilia Martínez, MD (Bucaramanga)

Ángela Seidel, MD (Armenia)

Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica

Editora	Ana Francisca Ramírez, MD Esp. en Dermatología, Esp. en Dermatología Oncológica. Hospital Universitario del Valle, Fundación Valle del Lili, Santiago de Cali.
Director Comercial	Carlos Horacio González, MD Esp. en Dermatología, Armenia.
Comité Editorial	Gloria Sanclemente, MD Esp. en Dermatología, MSc en Virología. Universidad de Antioquia, Medellín. Margarita Velásquez, MD Esp. en Dermatología, PhD en Inmunología. Universidad de Antioquia, Medellín. Jairo Victoria, MD Esp. en Dermatología, MSc en Epidemiología. Universidad del Valle, Santiago de Cali. María Teresa Ochoa, MD Esp. en Dermatología, MSc en Inmunología. UCLA, USA. Anilsa Bonello, Bióloga PhD en Inmunología. Universidad del Valle, Santiago de Cali. Felipe Jaramillo, MD Esp. en Dermatología, Esp. en Dermopatología. Universidad de Caldas, Manizales. Elkin Peñaranda, MD Esp. en Dermatología, Esp. en Dermatología Oncológica. Hospital la Samaritana, Bogotá DC.
Comité Científico	Carlos Serrano, MD Esp. en Medicina Interna, Esp. de Alergología. Fundación Valle del Lili, Santiago de Cali. Lucy García, MD Esp. en Dermatología, MSc en Microbiología. Universidad del Valle, Santiago de Cali. Juan Guillermo Chalela, MD Esp. en Medicina Interna, Esp. en Dermatología. Fundación Santafé de Bogotá, Bogotá DC. Jorge Hernán Ramírez, MD MSc en Farmacología. Universidad del Valle, Santiago de Cali. Beatriz Orozco, MD Esp. en Dermatología, Esp. en Epidemiología. Universidad Pontificia Bolivariana, Bogotá DC. Luis Hernando Moreno, MD Esp. en Dermatología, MSc en Microbiología. Universidad del Valle, Santiago de Cali. Álvaro Acosta, MD Esp. en Dermatología, Esp. en Dermatología Ontológica. Instituto Nacional de Cancerología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá DC. Alberto Alzate, MD MSc en Epidemiología, PhD en Epidemiología. Universidad del Valle, Cali. Luis Antonio Castro, MD Esp. en Dermatología, Esp. en Inmunodermatología. Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá DC. Nilton Di Chiaccio, MD Esp. en Dermatología, PhD en Medicina (Dermatología). Universidade de São Paulo, Brasil.

Reglamento de publicaciones	5
Editorial	8
Gerzaín Rodríguez. Bogotá, Colombia.	
Artículos de revisión	10
Granulomas no infecciosos. Ana Cristina Ruiz. Medellín, Colombia.	10
Lesiones benignas que simulan carcinomas basocelulares. Ana Cristina Ruiz, Rodrigo Restrepo. Medellín, Colombia.	17
Cortes transversales vs. verticales para el diagnóstico de las alopecias. Rodrigo Restrepo. Medellín, Colombia.	23
Reparación de heridas cutáneas. Joaquín Benavides. Cali, Colombia.	29
Reportes de caso	36
Dermatosis digitada: presentación de un caso. Patricia DeCastro. Bogotá, Colombia.	36
Enfermedad de Hailey Hailey. Xavier Rueda Cadena, Andrea Amaya. Bogotá, Colombia.	38
Pseudoxantoma elástico: reporte de un caso. Claudia Uribe, Mabel Ávila. Bucaramanga, Colombia.	40
Pénfigo paraneoplásico. Xavier Rueda, Luis Fernando Palma. Bogotá, Colombia.	42
Elastosis de la dermis media. Gerzaín Rodríguez. Bogotá, Colombia.	45
Hiperplasia melanocítica atípica de la piel acral versus melanoma <i>in situ</i> . Mariam Rolón. Bogotá, Colombia.	47
Melanoma que semeja nevus azul. Mariam Rolón. Bogotá, Colombia.	49
Melanoma originado en nevus diaplásico preexistente. Mariam Rolón. Bogotá, Colombia.	51
Nevus de reed. Mariam Rolón. Bogotá, Colombia.	53
Mucosis fungoides: presentación de un caso. Andrea Amaya. Bogotá, Colombia.	55
Heterogeneidad clínica y antigénica de la enfermedad IgA lineal de la infancia: reporte de dos casos. Ricardo Rueda. Cali, Colombia.	57

Reglamento de publicaciones

La Revista Colombiana de Dermatología es un órgano de expresión de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, sus sociedades filiales y los capítulos regionales; su contenido es esencialmente de tipo científico, aun cuando eventualmente pudieran aparecer contribuciones de carácter gremial o informativo cuando sean de muy particular importancia. Uno de sus objetivos más claros es lograr una mejor educación dermatológica continuada, y son bienvenidos todos aquellos trabajos que cumplan con esta meta. Los escritos deben ser enviados a:

Ana Francisca Ramírez, Editora - Jefe
Revista Asociación Colombiana de Dermatología
y Cirugía Dermatológica
Fundación Valle del Lili
Cra 98 No. 18 – 49
Consulta externa - 2º piso - dermatología
revistaacd@gmail.com
Teléfono: 3155903063

Información para los autores

La revista acoge las normas publicadas por el *International Committee of Medical Journal Editors* en sus requerimientos uniformes para manuscritos enviados a revistas biomédicas y las incorpora en su proceso de revisión y publicación. La versión electrónica oficial en inglés de estas normas se encuentra disponible en: www.icmje.org

Todos los miembros de la asociación, bien sea como individuos o como integrantes de las sociedades filiales, de los capítulos regionales o de las escuelas de formación de pre y posgrado, están invitados a participar en cualquiera de las secciones que se relacionan a continuación:

1. Artículo de investigación

Debe tener una extensión máxima de cinco mil palabras. Incluir: introducción, material y métodos o informe de casos, resultados, comentarios y referencias. Requiere un resumen estructurado de máximo doscientas cincuenta palabras en español e inglés. (Deben indicarse 3 - 6 “palabras clave”).

2. Artículo de revisión

Hasta seis mil palabras; serán trabajos didácticos, de

actualización sobre un campo particular de la dermatología. Son de revisión, con una extensión bibliográfica no mayor de setenta referencias. El resumen, en español y en inglés, no será mayor de ciento cincuenta palabras. (Deben indicarse 3- 6 “palabras clave”).

3. Educación médica continua

Hasta seis mil palabras; serán trabajos didácticos, de actualización sobre un campo particular de la dermatología. Son de revisión, con una extensión bibliográfica no mayor de setenta referencias. El resumen, en español y en inglés, no será mayor de ciento cincuenta palabras. (Deben indicarse tres a seis “palabras clave”). Se debe anexar un cuestionario de diez preguntas relacionadas con el tema.

4. Artículo de reflexión

Documento que presenta resultados de investigación desde una perspectiva analítica, interpretativa o crítica del autor, sobre un tema específico, recurriendo a fuentes originales.

5. Reportes de caso

Sección de comunicación de experiencias clínico terapéuticas o histopatológicas. Extensión máxima: mil palabras. El resumen en español y en inglés, no mayor de cincuenta palabras. Deben indicarse de tres a seis palabras clave en español y en inglés. Contendrá una descripción del caso clínico, un corto comentario y conclusión final. Máximo diez referencias, relacionadas con el tema. Se incluirán tres fotografías clínicas o histológicas.

6. Revisión de la literatura

Resúmenes cortos de artículos de importancia publicados en revistas internacionales. Su extensión máxima, excluida la referencia bibliográfica, será de cien palabras.

7. Dermatopatología

Artículos con la misma categoría de los numerales 1-3, pero especialmente orientados al tema.

8. Cirugía dermatológica

Artículos con la misma categoría de los numerales 1-3, pero especialmente orientados al tema.

9. Noticias y eventos

Comunicación de informes, obituarios, reuniones de la

Asociación o eventos nacionales o extranjeros de importancia para el dermatólogo. Extensión máxima: doscientas cincuenta palabras.

10. Carta al editor

Comentarios, opiniones o informaciones relacionados con publicaciones previas e inquietudes acerca de la revista o la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica.

La correspondencia publicada podrá editarse por razones de extensión, corrección gramatical o de estilo, y de ello se informará al autor antes de su publicación.

Presentación del trabajo

Los trabajos serán enviados junto con una carta de presentación que deberá incluir el título del trabajo y la sección en la que se solicita publicación, con una declaración que precise que todos los autores han leído y aprueban el contenido del trabajo, y que éste o parte del mismo no ha sido publicado con anterioridad ni enviado a otra publicación; que fue conducido bajo reglas éticas; que transfieren los derechos del autor del artículo a la revista. A juicio del comité editorial habrá excepciones para material publicado previamente, en cuyo caso se deberá adjuntar el permiso de la publicación que posea el copyright. El autor deberá realizar los trámites para dicho permiso.

A esta carta también puede adjuntarse la declaración de conflictos de interés, si los hubiere, y si no se ha incluido en el escrito. Si hay conflictos de interés deben ser informados en el artículo (Ejemplo: Auspiciado por el laboratorio X, productor del medicamento Y).

El editor se reserva el derecho de aceptar los artículos y de sugerir modificaciones antes de su publicación. Serán publicados a medida que lo permita el espacio disponible en la revista, con un riguroso orden de antigüedad en relación con la fecha de su recepción por el editor, quien enviará inmediatamente una nota de recibo al autor, la cual no es un compromiso de su publicación.

Todo trabajo será enviado a la dirección del editor o al correo electrónico del editor. La revista tendrá como idioma oficial el español, pero podrá aceptar colaboraciones en inglés. Ningún material enviado será devuelto.

La primera página debe incluir:

- Título del trabajo en español.
- Título del trabajo en inglés.
- Subtítulo (si lo amerita).
- Apellidos y nombres completos de los autores.
- Cargo y categoría académica de los mismos.
- Nombre de la institución donde se realizó el trabajo.

- Nombre, dirección, número de teléfono, fax y correo electrónico del autor a quien se le enviará la correspondencia, quien deberá indicar con claridad si su dirección de correspondencia puede ser publicada.
- Fuentes de financiación, equipo, medicamentos o todos estos.
- Conteo de palabras del texto (excluyendo el resumen, los agradecimientos, las leyendas de las figuras y las referencias) y conteo de palabras del resumen.
- Número de figuras y cuadros.
- Título abreviado para encabezamientos de página.

La segunda página será el resumen en español y su traducción al inglés (a doble espacio).

Se deben incluir de tres a seis palabras clave referentes al tema central del trabajo. Deben emplearse los descriptores del Índice de Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS) publicados en <http://decs.bvs.br> y los del *Index Medicus*, Medical Subject Headings (MESH), en www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html

Debe utilizarse un mínimo de abreviaturas, las cuales serán definidas la primera vez antes de su empleo. Siempre usar nombres genéricos de medicamentos. Si se incluye una marca registrada, sólo se podrá citar una vez, entre paréntesis, luego de su primera mención.

Toda medida será expresada en sistema métrico decimal.

Las referencias se identificarán en el texto con números arábigos entre paréntesis, en su orden de aparición.

La lista de referencias secuencial irá a doble espacio, en hojas aparte de las del trabajo. Deberá seguir los requisitos uniformes para manuscritos presentados para publicación en revistas biomédicas. Un listado completo de ejemplos puede ser revisado en el volumen 12, número 2, de junio de 2004 de la revista de la Asociación. Los títulos de las revistas deben ser abreviados de acuerdo con el estilo usado en la lista de revistas indexadas en el *Index Medicus*, que puede obtenerse en el sitio web www.nlm.nih.gov. Las comunicaciones personales no se deben incluir en esta lista, pero serán citadas entre paréntesis en el texto. Verifique que las referencias en el texto estén de acuerdo con esta lista.

Ejemplos de referencias

Se deben listar los primeros 6 autores seguidos por *et al.*

Artículos de revistas: Autor/es. Título del artículo. Abreviatura internacional de la revista. Año; volumen: página inicial - final del artículo.

Libros: Autor/es. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: editorial; año.

Capítulos de libros: Autor/es del capítulo. Título del capítulo. En: director/coordinador/editor del libro. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: editorial; año; página inicial-final del capítulo.

Medio electrónico: Autor/es. Título [sede Web]. Lugar de publicación: editor; fecha de publicación [fecha de actualización; fecha de acceso]. Dirección electrónica.

Ilustraciones y cuadros

Cada una de las ilustraciones y cuadros se debe enviar en un archivo adicional al texto del artículo. Son suplementarios y no duplicadores de lo que se diga en el texto. Cada artículo podrá llevar un número razonable de fotos; para los minicasos, máximo tres. El número de fotos podrá ser aumentado a seis cuando las características didácticas del artículo lo ameriten, a juicio del comité editorial. Las fotografías deben enviarse en formato JPEG o

TIFF en alta resolución (300 DPI) en un archivo anexo al artículo. Deben numerarse con cifras arábigas, tener un título breve y ser autoexplicativas. Las fotografías de histopatología deben indicar el tipo de tinción y la escala de magnificación utilizada. Las ilustraciones se numeran con cifras, de acuerdo con su mención en el texto. Las leyendas correspondientes deberán anexarse al final del trabajo. Si han sido publicadas previamente, deberá darse el crédito completo en dichas leyendas. Además, si la fotografía permite reconocer la identidad del sujeto, se requiere un consentimiento escrito del paciente para su publicación. Cuando se obtenga este consentimiento, deberá mencionarse en el artículo publicado. No se debe incluir información que permita identificar al paciente, como nombre, iniciales, o números de historia clínica.

Los gráficos o tablas deberán enviarse en sus archivos de origen (Excel, Powerpoint...)

INFORMACIÓN GENERAL: Los editores y la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica no asumen ninguna responsabilidad por cualquier daño o injuria a personas u objetos resultantes de la utilización o aplicación de cualquier producto, procedimiento, cirugías, instrucciones o ideas contenidos en el material publicado en esta revista. Ningún procedimiento, prueba o terapia debe ser llevado a cabo a menos que a juicio del lector se justifique el riesgo. Debido a los constantes cambios y adelantos en la ciencia médica, se recomienda que se haga una verificación independiente de diagnósticos y dosificaciones de medicamentos. Los productos mencionados y sus dosis no son responsabilidad de sus autores.

Las aseveraciones y opiniones expresadas por los autores son pro-

pias de ellos y no necesariamente compartidas por los editores o la Sociedad Colombiana de Dermatología, quienes declinan toda responsabilidad por tal material, así como no garantizan, apoyan ni autorizan ningún producto o servicio anunciado en esta publicación ni garantizan ninguna oferta hecha por el fabricante de dicho producto o servicio.

Aunque todo el material publicitario se espera que esté conforme con la ética médica y los estándares actuales, su inclusión en esta publicación no es una garantía o apoyo de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica o de los editores, a la calidad de cualquier producto anunciado.

©1991 Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica.
Todos los derechos reservados. Depósito legal: 2377 S

Diseño y diagramación:



email: alpunto32@gmail.com

Impresión:

Impresora Feriva S.A.

Cali - Colombia, 2007

Editorial

La Asociación Colombiana de Dermatopatología

A medida que se desarrolla un campo del conocimiento surge la necesidad de crear áreas de profundización y de especialidad. En nuestro país las especialidades médicas tomaron auge a mediados del siglo XX, con la medicina interna, la cirugía, la pediatría y la ginecología y obstetricia como prioridades fundamentales. Entre las subespecialidades de la medicina interna surgió la dermatología que luego tomó carácter independiente. A su vez, el fértil grupo de dermatólogos reunidos hoy en la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, notó rápidamente que su campo de interés era demasiado amplio para ser abarcado por un solo experto. Por eso surgieron subespecialidades como la cirugía dermatológica, la dermatología pediátrica, la oncología dermatológica y la dermatopatología.

Inicialmente, pocos patólogos profundizaron en la interpretación de la patología microscópica de la piel, con un lugar destacado para el maestro Mario Robledo, en Medellín. Las escuelas de dermatología de Bogotá, Cali, Medellín y Manizales propiciaron la formación de especialistas en dermatopatología, para mejorar el estudio y manejo de sus pacientes, que tienen como punto de partida el diagnóstico preciso. Un avance importante se dio en 1966, con la vinculación del profesor Luis Alfredo Rueda al Centro Dermatológico Federico Lleras de Bogotá, repatriado desde Barcelona por el maestro Fabio Londoño. El Dr. Rueda, dermatólogo y dermatopatólogo, desarrolló un campo del conocimiento y una manera eficaz de interpretar la biopsia de piel, acentuando con ello la correlación clínico-patológica y contribuyendo a erradicar el concepto de “dermatitis crónica no específica”, con el que se informaban no pocas biopsias de piel.

La dermatopatología incluye las lesiones macroscópicas, es decir la dermatología clínica y la patología general: inflamación, lesión celular, inmunopatología, biología molecular. A esto se debe el éxito del dermatólogo al incursionar en la dermatopatología, porque ya conoce la mitad del terreno, que es la lesión macroscópica. Y también, la dificultad del patólogo general en la interpretación de la biopsia de piel, porque desconoce la dermatología clínica. Por eso, la observación de Philip LeBoit: “Para el patólogo es simplemente imposible llegar a un diagnóstico relevante y a un diagnóstico diferencial sin conocer íntimamente la presentación clínica de las enfermedades

de la piel”. Nuestra idea es que la dermatopatología sea un campo fértil para dermatólogos y patólogos, como lo es en el resto del mundo.

La dermatopatología alcanzó prestigio y aceptación dentro de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica. Era y es mal visto presentar estudios o casos sin el soporte histopatológico. En 1996 se creó el Capítulo Colombiano de Dermatopatología, gracias al entusiasmo del Dr. Antonio Barrera, discípulo del profesor Rueda, que culminó con la creación formal de la Asociación Colombiana de Dermatopatología, que en abril de 2006 obtuvo su personería jurídica, inscrita ante la Cámara de Comercio de Bogotá. Nació con 12 miembros, dermatólogos y patólogos, unidos en la creencia de que el área es apta para ambas especialidades. Ellos son: Andrea Amaya Vargas, Mabel Ávila Camacho, Antonio Barrera Arenales, Patricia DeCastro Lotero, Felipe Jaramillo Ayerbe, Ricardo López Vanegas, Luis Fernando Palma Escobar, Rodrigo Restrepo Molina, Gerzaín Rodríguez Toro, Marian Rolón Cadena, Ricardo Rueda Plata y Xavier Rueda Cadena.

Los objetivos de la Asociación son:

- Fomentar la investigación sobre temas de dermatopatología.
- Apoyar la publicación de libros y artículos de dermatopatología.
- Promover la realización de un congreso anual de dermatopatología.
- Promover la creación de centros e instituciones de dermatopatología en las diferentes universidades del país.
- Apoyar y estimular la participación de dermatopatólogos colombianos en congresos internacionales de dermatopatología como expositores de trabajos científicos.
- Defender y proteger la libertad de pensamiento y el libre ejercicio de sus miembros.
- Prestar apoyo a las entidades particulares y oficiales que requieran el curso de la asociación.
- Servir como ente consultor y asesor en temas relacionados con la dermatopatología a cualquier persona natural o jurídica, pública o privada y del orden nacional o internacional.

Para ser miembro de la Asociación de Dermatopatología se requiere:

1. Ser médico y haber realizado tres años de entre-

- namiento en dermatología y un mínimo de un año de entrenamiento en dermatopatología, en una escuela de medicina reconocida.
2. Ser médico y haber realizado tres años de entrenamiento en patología y un mínimo de un año de entrenamiento en dermatología, en una escuela de medicina reconocida.
 3. Ser médico patólogo o dermatólogo con especial experiencia en dermatopatología, demostrada por publicaciones o participación en cursos y congresos de la especialidad.

La secretaria actual de la Asociación es la doctora Andrea Amaya (inpat2005@yahoo.com.ar), con quien se puede solicitar información adicional pertinente.

La Asociación Colombiana de Dermatología celebró su primera reunión anual en Bogotá, el 14 y 15 de septiembre de 2007, con un curso de dermatología práctica.

Incluyó el estudio individual por cada uno de los más de cien asistentes, residentes de patología y dermatología, dermatólogos y patólogos, de cincuenta casos representados en láminas y fotografías clínicas, que luego se discutieron por cada ponente de los casos. Parte de este material didáctico se presenta en este número de nuestra revista, en la cual la Asociación de Dermatopatología colaborará con una sección específica.

Esperamos contar con nuevos miembros así como continuar progresando y aprendiendo, para tener el privilegio de ayudar a la gente, con mayor razón si está enferma.

GERZAÍN RODRÍGUEZ TORO

Miembro fundador de La Asociación Colombiana de Dermatopatología.

gerzaín_rodriguez@yahoo.com

Granulomas no infecciosos

Non-infectious granulomas.

Ana Cristina Ruiz.¹

1. Instructora de dermatopatología. Programa de dermatología, facultad de medicina, universidad CES. Medellín, Colombia.

Resumen

La dermatitis granulomatosa es definida como un patrón inflamatorio caracterizado por la presencia de granulomas. Representa un reto diagnóstico para los patólogos debido a que cuadros histológicos idénticos son producidos por varias causas, y una causa única puede producir varios patrones histológicos. En general, todos los infiltrados granulomatosos requieren la exclusión de agentes infecciosos o cuerpo extraño, mediante tinciones especiales para microorganismos y polarización. Tenemos que tener en cuenta al momento de observar un preparado histológico que existen muchas entidades inflamatorias y algunas tumorales que pueden tener un patrón de reacción granulomatoso como hallazgo histopatológico característico.

Se presentarán cinco casos, cuatro de ellos de naturaleza inflamatoria y uno tumoral, todos ellos con una histología en la mayoría de los casos con granulomas o con hallazgos que simulan la presencia de estos.

PALABRAS CLAVE: granuloma, sarcoidosis, granuloma anular.

Summary

Granulomatous dermatitis is defined as a distinctive inflammatory pattern characterized by the presence of granulomas, representing a diagnostic challenge for pathologists given the identical histologic pattern produced by several entities, and inversely a unique cause may itself produce several histologic patterns. In general, all granulomatous infiltrates require the exclusion of an infectious agent or foreign body by means of special stains required for microorganisms and polarized microscopy. However, it must be considered that at the time of observing a histologic section many inflammatory and some tumoral conditions, may exhibit a granulomatous pattern reaction as a characteristic histologic finding.

It will be presenting five cases, four of which have an inflammatory nature, and one tumoral. In all cases the histology will mostly exhibit granulomas or findings that simulate them.

KEY WORDS: granuloma, sarcoidosis, granuloma annulare.

Introducción

La dermatitis granulomatosa es un patrón de reacción a varios antígenos orgánicos e inorgánicos. De acuerdo con el concepto actual, "granuloma" se define como una respuesta inflamatoria crónica caracterizada por la colec-

ción de histiocitos activados, células epiteloides y células gigantes multinucleadas que pueden, o no, estar rodeados por linfocitos y mostrar, o no, necrosis central.

La dermatitis granulomatosa se ha dividido en varios grupos según su etiología (infecciosa o no infecciosa) y según la morfología de los granulomas.¹ (**TABLA 1**). Este

Tipo	Enfermedad
Sarcoidales	Sarcoidosis, queilitis granulomatosa, reacción a cuerpo extraño, infecciones.
Tuberculoide	No infeccioso: rosácea, acné agminata, dermatitis perioral, enfermedad de Crohn. Infeccioso: TBC, lepra, sífilis.
Necrobióticos/en palizada	Granuloma anular, necrobiosis lipídica, xantogranuloma necrobiótico, nódulos reumatoideos.
Supurativo	Infecciones, bacterias, micobacterias, hongos, parásitos, pioderma gangrenoso, ruptura de quistes o folículos.
Misceláneos	Sarcoma epitelioide, liquen nitidus, dermatitis granulomatosa intersticial, reacción granulomatosa intersticial a drogas.

TABLA 1: patrones histológicos de dermatitis granulomatosa.

artículo revisará las dermatitis granulomatosas no infecciosas con casos ilustrativos de los grupos mencionados anteriormente.

Primer caso

Mujer de 82 años. Consultó por un mes de evolución de múltiples pápulas eritematosas en los párpados y en las axilas. Algunas de ellas dejaban cicatriz (**FIGURA 1**). La biopsia evidenció la presencia de granulomas en la dermis con necrosis de caseificación (NC), rodeada por macrófagos epitelioides y células gigantes multinu-

cleadas (CG) (**FIGURAS 2 Y 3**). Las tinciones de ZN, plata metenamina y PAS fueron negativas para micobacterias y hongos.

Su diagnóstico es:

1. TBC.
2. Lupus miliar diseminado.
3. Foliculitis por *Demodex folliculorum*.
4. Sarcoidosis.

Respuesta: Acné Agminata (AA)

Sinónimos: Lupus miliar y diseminado facial, actinitis, tuberculosis papular. Erupción rara consistente en pápulas rojizas y cafés en la porción centrofacial particularmente en los párpados. El compromiso extrafacial es muy raro siendo el más frecuente en las axilas.^{2,3}

Siendo la histología de la lesión muy similar a la tuberculosis, se presumió por mucho tiempo que esta era su etiología, pero todos los estudios realizados para identificar infección por micobacterias no han demostrado una asociación con ésta, y en efecto ningún paciente ha mejorado con la terapia antituberculosa. Otros han considerado el AA como sinónimo de rosácea granulomatosa. Sin embargo, la presentación clínica, la ausencia de lesiones típicas de rosácea y la falta de respuesta al tratamiento están en contra de esta posibilidad, y se considera una entidad aparte.

Se ha sugerido que las lesiones se desarrollan debido a una inusual reacción granulomatosa a folículos rotos.⁴ Los diagnósticos diferenciales histológicos más importantes son todas aquellas condiciones que produzcan granulomas con necrosis de caseificación. La tuberculosis es la principal, siendo necesario descartarla mediante estudios microbiológicos y tinciones especiales, contando al mismo tiempo con técnicas de biología molecular para



FIGURA 1: pápulas eritematosas en las axilas.

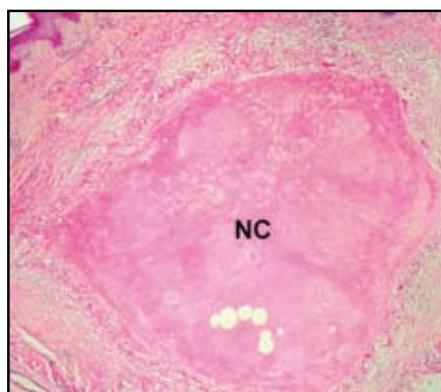


FIGURA 2: se observan granulomas dérmicos con necrosis de caseificación.

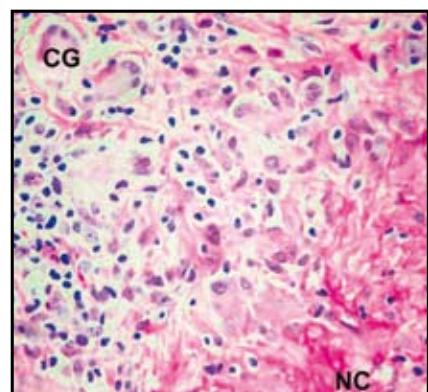


FIGURA 3: detalle de la patología en donde se evidencian macrófagos epitelioides y CG.



FIGURA 4: se observa placa anular eritematosa de borde papular.

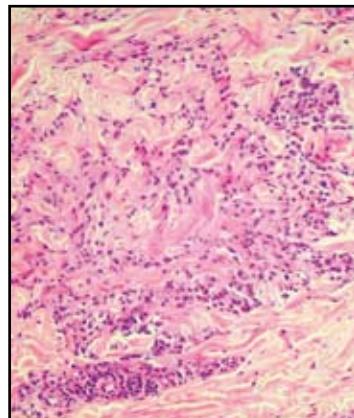


FIGURA 5: linfocitos e histiocitos localizados en la dermis media en patrón intersticial.

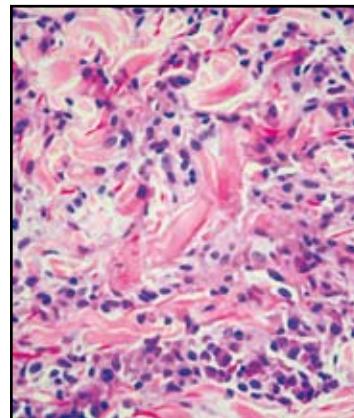


FIGURA 6: acercamiento de la figura 5. Se aprecia el depósito de mucina entre las fibras de colágeno.

los casos más difíciles.⁵ También se ha descrito pacientes que desarrollan una respuesta granulomatosa axilar con la exposición a zirconio contenido en antitranspirantes, pero en ella se observan granulomas de tipo sarcoidal.

Otro diagnóstico diferencial es la sarcoidosis donde los granulomas son predominantemente “desnudos” y “no necrotizantes”. En las lesiones puramente faciales los diagnósticos diferenciales más importantes son la rosácea granulomatosa y la dermatitis peri-oral, pero en estos los granulomas son habitualmente no necrotizantes.

Segundo caso

Mujer de 25 años con placa asintomática, anular, eritematosa, de borde papular, localizada en el flanco izquierdo, de tres meses de evolución (**FIGURA 4**).

En la histopatología se observó un aumento en la dermis media de la celularidad intersticial (entre los haces de colágeno) a expensas de linfocitos e histiocitos, apreciándose además depósito de mucina (**FIGURA 5 Y 6**).

El diagnóstico más apropiado es:

1. Dermatitis granulomatosa intersticial.
2. Micosis fungoídes granulomatosa.
3. Granuloma anular variedad intersticial.
4. Síndrome de Wells.

Respuesta: Granuloma anular variedad intersticial (GAI)

El granuloma anular (GA) es una dermatosis común caracterizada por la disposición anular de pápulas, placas y con menor frecuencia nódulos o parches. Las variantes clínicas más frecuentes del GA incluyen: localizada, generalizada, subcutánea y perforante, siendo la primera la

más común. La causa del GA es desconocida.^{6,7}

Típicamente se han reconocido dos patrones histológicos, uno de granulomas en palizada y otro intersticial. En el primero la dermis contiene un infiltrado inflamatorio compuesto por histiocitos, linfocitos y ocasionalmente células gigantes, dispuestos en un patrón en palizada alrededor de un foco de colágeno degenerado. El segundo patrón histológico, denominado intersticial, difuso o incompleto, se caracteriza por histiocitos presentes entre los haces de colágeno sin apreciarse focos granulomatosos y con menor degeneración del colágeno. Característicamente estas fibras están separadas por mucina.

El patrón histológico intersticial puede verse tanto en el GA localizado como en el generalizado. El diagnóstico del GA intersticial es difícil, ya que en algunos casos es tan sutil que puede pasar desapercibido, requiriéndose numerosos seriados del tejido, cortes histológicos de muy buena calidad y especialmente un patólogo que haya visto varios casos previamente.

Los diagnósticos diferenciales histológicos más importantes del GA intersticial son, entre otros, la micosis fungoídes granulomatosa, donde se observan linfocitos atípicos intersticiales y epidermotropismo;⁴ la reacción intersticial a drogas, donde la degeneración del colágeno es poco común; el infiltrado inflamatorio, que puede contener eosinófilos y pueden observarse cambios liquefíidos; y finalmente la dermatitis granulomatosa intersticial, donde hay neutrófilos y eosinófilos en el infiltrado y degeneración basofílica del colágeno.⁸

Tercer caso

Hombre de quince años con múltiples pápulas asintomáticas brillantes, “en cabeza de alfiler” (1 mm o 2 mm), localizadas en ambos brazos y antebrazos de varios meses de evolución (**FIGURA 7**).

En la biopsia de piel se observó una lesión localizada entre dos papilas dérmicas, delimitada por extensiones epidérmicas en forma de “tenazas” (**FIGURA 8**).

Su diagnóstico es:

1. Granuloma anular perforante.
2. Líquen nítidus.
3. Líquen plano.
4. Queratosis pilaris.

Respuesta: Líquen nítidus (LN)

Desorden de etiología desconocida que se caracteriza por la presencia de pápulas color piel, brillantes, puntiformes, localizadas en los brazos, el pecho, el abdomen y los genitales. La relación entre líquen plano (LP) y LN ha sido debatida por muchos años. La co-existencia de ambas enfermedades en algunos pacientes y la similitud de ciertas lesiones hicieron pensar por muchos años que el LN



FIGURA 7: pequeñas pápulas color piel en el antebrazo.

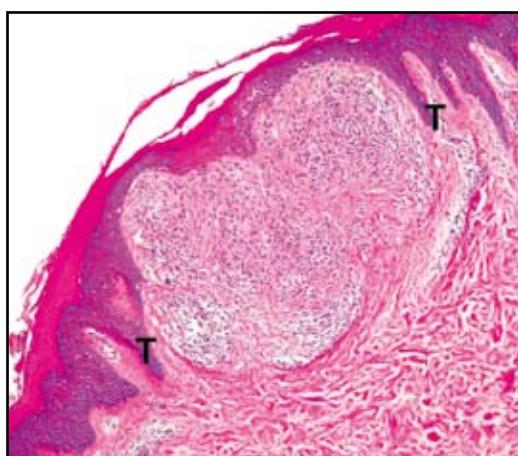


FIGURA 8: se observa en la biopsia una lesión que ocupa un par de papilas dérmicas, delimitada por extensiones epidérmicas en forma de “tenazas”.

era una variante de LP. Sin embargo, en la actualidad se favorece la separación de estas dos entidades basándose en características tanto clínicas como inmunológicas e histológicas.⁶ Existen algunas variedades clínicas de LN como son: “palmoplantar”,⁹ “vesicular”, “purpúrica”,¹⁰ “perforante”,¹¹ “actínico” y de “membranas mucosas”. En la histología de algunos casos se observa un infiltrado de predominio histiocítico con células gigantes multinucleadas que adquieren un aspecto más granulomatoso. En otros casos los cambios epidérmicos son muy notables, observándose numerosos cuerpos citoides y caída de pigmento.⁴ El diagnóstico diferencial histológico más importante del LN es el LP (**TABLA 2**).

Histopatología	Líquen Nitidus	Líquen plano
Hiperqueratosis	Variable y focal	Usualmente presente
Paraqueratosis	Presente	Ausente
Infiltrado	Focal, en 1 a 3 papilas	En banda y más extenso
Linfocitos	Variable	La célula predominante
Histiocitos	Variable, casi siempre presentes	Muy pocos
Células gigantes	Ocasionales	Ninguna
Disqueratocitos	Ocasionales	Muy comunes

TABLA 2: comparación entre histopatología de LP y LN.

Cuarto caso

Mujer de 28 años, residente en Apartadó (Antioquia), con úlcera en el antebrazo derecho de tres años de evolución (**FIGURA 9**). La paciente se había sometido a múltiples tratamientos sin mejoría.

En la biopsia se observan agregados nodulares dérmicos de células epiteloides, en cuyo centro se identifica degeneración mixoide. Estos nódulos tienen aspecto granulomatoso. Las células epiteloides muestran atipia focal y mitosis anormales. Se realizaron estudios de inmunohistoquímica para los marcadores citoqueratina, EMA, vimentina, CD68, CD34 y CD99. Se observó positividad para los tres primeros marcadores y negatividad para los restantes (**FIGURAS 10 Y 11**).

Teniendo en cuenta los hallazgos morfológicos y la inmunohistoquímica su diagnóstico es:

- Tuberculosis cutánea.
- Carcinoma escamocelular fusocelular.
- Melanoma fusocelular.



FIGURA 9: úlcera de bordes infiltrados localizada en el antebrazo.

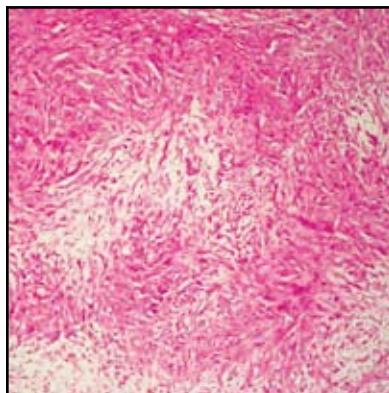


FIGURA 10: Nódulos dérmicos de aspecto granulomatoso.

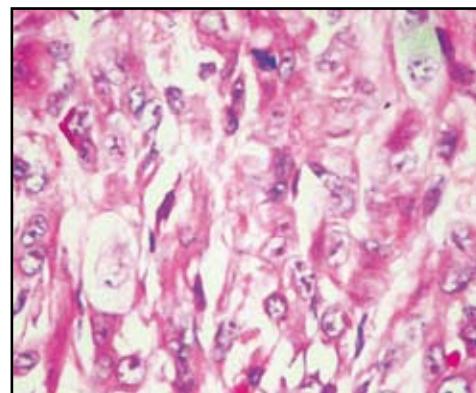


FIGURA 11: Acercamiento que muestra células epitelioides con atipia y figuras mitóticas.

- Sarcoma epitelioide.
- Dermatofibrosarcoma protuberans.

Respuesta: Sarcoma Epitelioide (SE)

Tumor raro de linaje desconocido, descrito por Enzinger en 1970. Tiene localización dérmica, subcutánea y en vainas tendinosas. La mayor parte de las veces es un nódulo indoloro, de crecimiento lento, que afecta generalmente a los hombres entre los 20 años y los 40 años. Los sitios más frecuentes son la muñeca y las manos, seguidos de las extremidades, la cabeza, el cuello y el tronco. Clínicamente es común la presencia de nódulos satélites y recurrencia local, teniendo potencial metastásico principalmente a los ganglios linfáticos y al pulmón.^{12,13,14} Histológicamente el tumor está compuesto por nódulos múltiples de células epitelioides o fusocelulares, algunas veces con células gigantes.

En el centro de los nódulos se observa necrosis y en

menor proporción degeneración mixoide o fibrinoide, adquiriendo apariencia histológica de proceso granulomatoso, cambio que puede confundir al patólogo, y efectuar un diagnóstico incorrecto.¹⁵

Existen cuatro formas histológicas: clásico, de célula grande/rabdoide, fibromatoso y angiомatoide. La inmunohistoquímica es fundamental para el diagnóstico. Más del 90% de los casos son positivos para vimentina, cóctel de citoqueratina y EMA y hasta el 60% son positivos para CD34.^{12,14} Los diagnósticos diferenciales histológicos a considerar son lesiones inflamatorias granulomatosas, carcinoma pobremente diferenciado, sarcomas y melanoma.

Quinto caso

Mujer de 41 años con año y medio de evolución de placas y nódulos eritematosos, asintomáticos, en el tórax y en los brazos (**FIGURA 12**). En los exámenes paraclínicos se



FIGURA 12: placas eritematosas localizadas en los brazos.

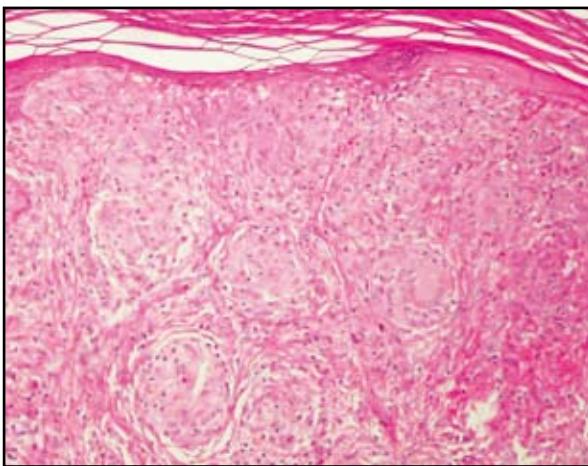


FIGURA 13: se observan granulomas desnudos localizados en la dermis.

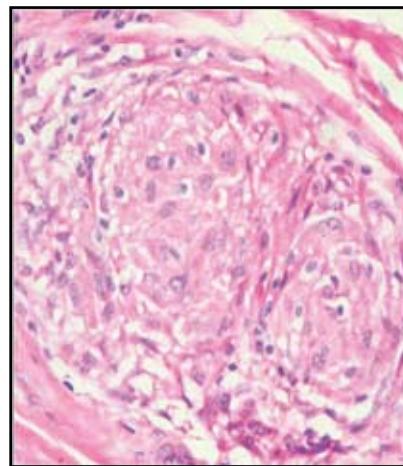


FIGURA 14: se observan granulomas desnudos conformados por macrófagos epiteloides.

encontró aumento en la sedimentación e hipercalcemia. Se realizó Rx de tórax y TAC, observándose adenopatías parahiliares.

La biopsia evidenció en la dermis numerosos granulomas “desnudos” sin collarrete de linfocitos (de tipo sarcoidal) conformados por macrófagos epiteloides, algunos con células gigantes multinucleadas y sin necrosis de caseificación (**FIGURAS 13 Y 14**). En la biopsia ganglionar se identificaron hallazgos similares. Las tinciones especiales realizadas en ambas biopsias (piel y ganglio linfático) fueron negativas tanto para hongos (PAS y plata metenamina) como para micobacterias (ZN).

Su diagnóstico es:

1. Proceso infeccioso (hongos o micobacterias)
2. Enfermedad de Crohn metastásica.
3. Linfoma.
4. Sarcoidosis.

Respuesta: Sarcoidosis

Es una enfermedad granulomatosa multisistémica de etiología desconocida que afecta más comúnmente el pulmón, pero que también a menudo compromete los ganglios linfáticos mediastinales y periféricos, el hígado, el bazo, la piel, los ojos y la glándula parótida. El dermatólogo es a menudo el primero en considerar el diagnóstico de sarcoidosis, debido a que aproximadamente el 25% de los casos tiene compromiso cutáneo. Este puede ocurrir antes, en forma coincidente o después del compromiso sistémico.

Clínicamente las lesiones cutáneas se dividen en dos categorías: específicas y no específicas. Las lesiones específicas tienen granulomas sarcoidales en la biopsia, mientras que las no específicas son procesos reactivos tales como eritema nodoso, eritema multiforme, calcificaciones y prurigo. La morfología clínica más frecuente de las lesiones específicas son máculas y pápulas, pero pueden observarse otras lesiones cutáneas del tipo de placas, nódulos, lupus pernio, infiltración de cicatrices preexistentes y tatuajes.^{15,16,17,6}

Los cambios típicos en la biopsia de lesiones específicas de sarcoidosis son agregados de histiocitos epiteloides con poca o nula respuesta inflamatoria. Estos granulomas desnudos o sarcoidales no son específicos de sarcoidosis y pueden verse como respuesta a agentes infecciosos, material extraño, desórdenes por inmunodeficiencia, desórdenes linfoproliferativos y reacciones medicamentosas.¹⁸ El diagnóstico de sarcoidosis debe ser de exclusión, basado fundamentalmente en los hallazgos negativos de las condiciones anotadas previamente.

Conclusiones

Hay una superposición importante en la apariencia his-

tológica de las diferentes reacciones granulomatosas. La morfología por sí sola es rara vez específica y no puede ser usada como única herramienta diagnóstica en la identificación de enfermedades específicas. Por lo tanto los datos clínicos adecuados y un trabajo en conjunto pueden ayudar a elucidar una etiología específica haciendo una buena correlación clínico patológica.

Referencias

1. Mohan H, Bal A, Dhabi GP. Non-infectious granulomatous dermatitis. A clinicopathological study. Journal of Cutaneous Pathology 2006; 33: 767-71.
2. Bedlow A, Otter M, Axillary acne agminata (lupus miliaris disseminatus faciei). Clinical and Experimental Dermatology. 1998; 23: 125-8.
3. Farrar CW, Bell HK, Dobson CM, Sharpe GR. Facial and axillary acne agminata. British Journal of Dermatology 2003; 149: 1076.
4. McKee P, Calonje E, Granter S. Granulomatous, necrobiotic and perforating dermatoses. En: McKee P, Calonje E, Granter S editores. Pathology of the skin. 3^a Edición. Boston: Elsevier Mosby; 2005; 1459-62.
5. Ferrara G, Cannone M, Scalvenzi M, Delfino M, Staibano S, De Rosa G, *et al.* Facial granulomatous diseases: a study of four cases tested for the presence of Mycobacterium tuberculosis DNA using nested polymerase chain reaction. American Journal of Dermatopathology. 2001; 23:8-15.
6. Campos-Munoz L, Diaz-Diaz RM, Quesada-Cortes A, Hernandez-Cano N, Martin-Diaz MA, Regojo-Zapata RM, *et al.* [Annular elastolytic giant cell granuloma: a case report located in non-sun exposed areas]. Actas Dermosifiliogr 2006;97(8):533-5.
7. Lynch JM, Barrett TL. Collagenolytic (necrobiotic) granulomas: part I- the “blue” granulomas. Journal of Cutaneous Pathology 2004; 31: 353-61.
8. Klemke CD, Siebold D, Dippel E, Hildenbrand R, Bleyl U, Goerdt S. Generalised annular elastolytic giant cell granuloma. Dermatology 2003;207(4):420-2.
9. Murillo EE, Sanchez YE, Lens RN. Lichen nitidus of the palms: a case with peculiar histopathologic features. American Journal of Dermatopathology. 1999;21: 161-4.
10. Val-Bernal JF. Purpuric generalized lichen nitidus: an unusual eruption simulating pigmented purpuric dermatosis. Dermatology. 2004; 208: 167-70.
11. Yoon TY, Kim J W, Kim MK. Two cases of perforating lichen nitidus. Journal of Dermatology. 2006; 33: 278-80.
12. Fletcher DM, Krishnana Unni K, Mertens F. Tumours of soft tissue and bone. Pathology and Genetics. WHO classification of tumours. IARC Press, Lyon, 2002.
13. Casanova M, Ferrari A, Collini P, Bisogno G, Alaggio R, Carli M *et al.* Epithelioid sarcoma en children and adolescents. A report from the Italian soft tissue sarcoma committee. Cancer. 2006; 106: 708-17.

14. Laskin W, Miettinene M. Epithelioid sarcoma. New Insights based on an extended immunohistochemical analysis. *Archives Pathology Laboratory Medicine*. 2003; 127:1161-8.
15. Mangas C, Fernández-Figueras MT, Fite E, Fernandez-Chico N, Sabat M, Ferrandiz C. Clinical spectrum and histological analysis of 32 cases of specific cutaneous sarcoidosis. *Journal of Cutaneous Pathology*, 2006; 33: 772-7.
16. Yanardag H, Pamuk ON, Karayel T. Cutaneous involvement in sarcoidosis: analysis of the features in 170 patients. *Respiratory Medicine* 2003; 97: 978-82.
17. Antonovich D, Callen JP. Development of sarcoidosis in cosmetic tattoos. *Archives of Dermatology*. 2005; 141: 869-72.
18. Ball NJ, Martinka K. The histologic spectrum of cutaneous sarcoidosis: a study of twenty-eight cases. *Journal of Cutaneous Pathology* 2004; 31: 160-8.

Agradecimientos: a los doctores Juan Esteban Arroyabe y Norma González, por su colaboración con los casos de acné agminata y sarcoidosis respectivamente.

Lesiones benignas que simulan carcinomas basocelulares

Benign lesions simulating basal cell carcinoma.

Ana Cristina Ruiz,¹ Rodrigo Restrepo.²

1. Instructora de dermatopatología. Programa de dermatología, facultad de medicina, universidad CES. Medellín, Colombia.

2. Instructor asociado de dermatopatología. Programa de dermatología, facultad de medicina. Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

Correspondencia:

Ana Cristina Ruiz.

Email: mauriana@une.net.co

Recibido: Enero 15 de 2008

Aceptado: Febrero 25 de 2008

No se reportan conflictos de intereses.

Resumen

Algunas lesiones benignas que se originan en el folículo piloso pueden simular un carcinoma basocelular. Son un grupo complejo de entidades que requieren un conocimiento profundo de la anatomía folicular y de las lesiones benignas respectivas originadas de las diferentes estructuras epiteliales que forman el folículo. La inmunohistoquímica con citoqueratina 20 ha emergido como una herramienta importante en el diagnóstico.

En los cinco casos presentados revisaremos algunos de los aspectos clínicos e histológicos más importantes.

PALABRAS CLAVE: Folículo piloso, carcinoma basocelular, patología.

Summary

Some benign lesions stemmed from hair follicle seemed like basal-cell carcinoma. They are complex entities which generally require important knowledge of the follicle anatomy and of the benign lesions – these derived from the proliferation of the different epithelia that form the hair follicle. The immunohistochemistry with cytokeratin 20 has emerged like an important help in the diagnosis. In these five cases, some of the most relevant aspects are analyzed using known clinic and histological lesions.

KEY WORDS: Hair follicle, basal cell carcinoma, pathology.

Introducción

Las lesiones benignas que simulan carcinomas basocelulares (CB) generalmente muestran en su histología algún grado de diferenciación folicular. Comprenden entidades tumorales y no tumorales; algunas pueden ser altamente indiferenciadas y simular estrechamente un carcinoma basocelular. Otras pueden mostrar grados extremos de interacción entre el epitelio y estroma con formación de bulbos pilosos fácilmente detectables. Adicionalmente las lesiones tumorales benignas se pueden presentar en forma diseminada o asociada a otras entidades. En algunos casos

son marcadores de síndromes y trastornos genéticos.

En esta revisión se hará énfasis en el estudio histopatológico con hematoxilina y eosina (HE) e inmunohistoquímico. Este último ha demostrado ser de gran ayuda en el diagnóstico diferencial, ya que detecta la presencia de células de Merkel (CK20) en prácticamente todas las lesiones benignas de origen folicular, no estando presentes en el CB.

Primer caso

Mujer que consulta por una lesión nodular de color piel localizada en la mejilla (**FIGURA 1**).



FIGURA 1: Mujer joven con pequeña lesión nodular en la mejilla.

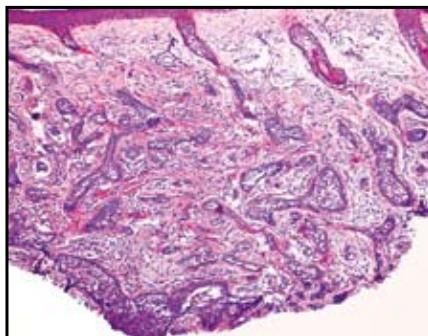


FIGURA 2: Lesión dérmica formada por células basaloïdes con centro mas claro.

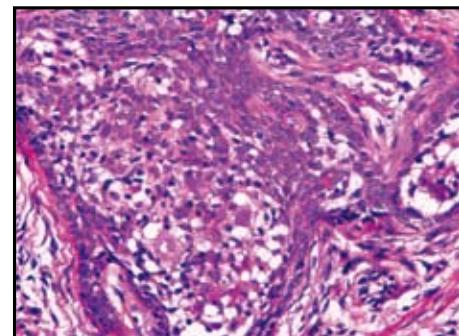


FIGURA 3: Acercamiento de la figura 2.

En la biopsia se observa lesión dérmica sin conexión con la epidermis, no encapsulada, formada por lóbulos de contorno geográfico, constituidas por células basaloïdes de centro más claro, infiltrados por numerosos histiocitos y linfocitos. El estroma es denso sin acúmulo de mucina.

No hay actividad mitótica, necrosis ni atipias (**FIGURAS 2 Y 3**).

El diagnóstico más probable es:

- Carcinoma basocelular con diferenciación sebácea.
- Siringoma.
- Tricoepitelioma desmoplásico.
- Linfadenoma cutáneo.
- Timo dérmico.

Respuesta: Linfadenoma cutáneo (Tricoblastoma ICD-O 8100/0)

SINÓNIMOS: Tricoblastoma (adamantinoide).

El linfadenoma cutáneo (LC) es un raro tumor benigno de histogénesis muy debatida. Fue descrito inicialmente (1987) como tumor linfoepitelial benigno de la piel por Santa Cruz y Barr. En 1991 fue rebautizado como linfadenoma cutáneo.¹ No tiene características clínicas propias, por lo que su diagnóstico se efectúa casi siempre mediante la biopsia.

Aunque la histología del LA es típica (lóbulos de células claras con empalizada de células basaloïdes e infiltrado linfocitario e histiocitario), se puede confundir con otros tumores de células claras del tipo del timo dérmico, carcinoma cutáneo similar al linfoepitelio, carcinomas basocelulares y tumores sebáceos.^{2,3} El inmunofenotipo es similar al del tricoblastoma (Tricoepitelioma), con la particularidad del intenso infiltrado inflamatorio presente.^{4,5}

En la actualidad se considera una variante del mismo.⁶

Segundo caso

Hombre adulto que consultó por una lesión papular en punta nasal (**FIGURA 4**). La histología evidenció quistes y yemas de células basaloïdes, con diferenciación hacia bulbos pilosos. Además se encontró abundante estroma fibroblástico denso, con aparición de hendiduras estroma-estroma entre los nódulos tumorales adyacentes (**FIGURA 5 Y 6**).

El diagnóstico más probable es:

- Carcinoma basocelular queratótico.
- Tricoadenoma.
- Tricoepitelioma.
- Tricofoliculoma.

Respuesta: Tricoepitelioma (Tricoblastoma ICD-O 8100/0)

El tricoepitelioma (TE) es un tumor benigno con diferenciación tricoblástica. En las biopsias pequeñas puede ser difícil de diferenciar del CB. Se reconocen dos variantes:

- Múltiple, de origen hereditario (Brooke-Fordyce 1892 /, 9p21). Puede asociarse con cilindromas (síndrome de Brooke-Spiegler / 16q12-q13).
- Solitario, de origen adquirido, descrito por Zeligman.⁷

El estudio histológico con HE continúa siendo la piedra angular en el diagnóstico diferencial entre el BC y el TE. Los criterios más útiles son retracción del estroma (100% CB vs. 37% TE), estroma mixoide (80% CB vs. 12% TE) y estructuras similares a bulbos pilosos (cuerpos mesenquimales papilares 20% CB vs. 81% TE).⁸

Las tinciones para inmunohistoquímica son de gran



FIGURA 4: Hombre adulto con lesión nodular semiesférica en el ala nasal.

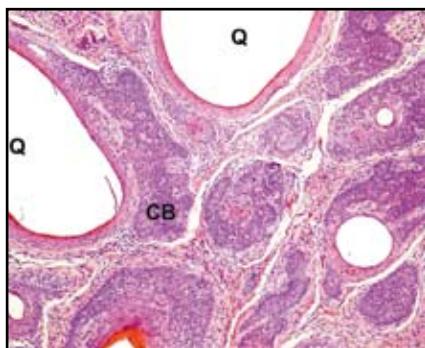


FIGURA 5: Observe en la biopsia quistes (Q) y yemas de células basaloideas (CB).

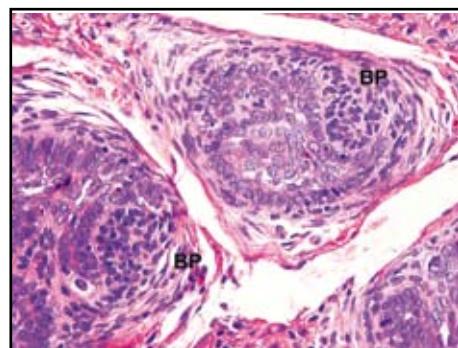


FIGURA 6: Se observa diferenciación hacia bulbos pilosos.

ayuda ya que el TE alberga células de Merkel (CK20), mientras estas son negativas en el CB.⁹ Otros marcadores que han mostrado alguna utilidad son el Bcl-2, positivo en la capa basal del TE, en contraposición a la tinción difusa de los CB y el CD34 positivo en el estroma del TE y negativa en el del CB.^{10, 11}

Actualmente se agrupa al TE y al tricoblastoma en una sola entidad.⁶

Tercer caso

Mujer joven con lesión nodular hiperpigmentada en la pierna derecha (**FIGURA 7**).

En la biopsia se observó una lesión epidérmica con yemas de células basaloideas (CB) que albergan estructuras similares a un bulbo piloso (BP). Hay retracción de la grasa subcutánea (SC) por proliferación fibrohistiocítica dérmica (F) no encapsulada (**Figuras 8 y 9**).



FIGURA 7: Nódulo eritematoso y pigmentado en la pierna.

El diagnóstico más probable es:

- Carcinoma basocelular.
- Nevus sebáceo de Jadassohn.
- Dermatofibroma.
- Tricoepitelioma.

Respuesta: Dermatofibroma (Histiocitoma Fibroso ICD-O 88320/0).

El dermatofibroma (DF) es una lesión benigna de etiología incierta.

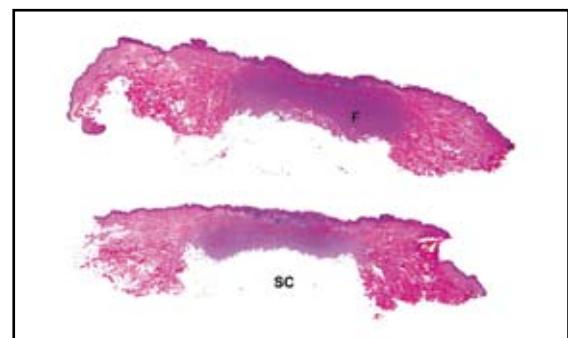


FIGURA 8: Vista panorámica de la resección.

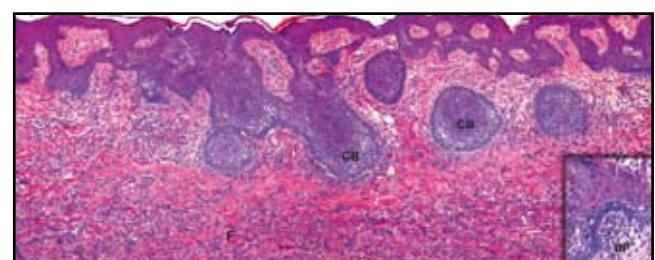


FIGURA 9: Acercamiento de la lesión en donde se observa una lesión epidérmica basaloide con una proliferación dérmica fibrohistiocítica.



FIGURA 10: Se observa placa deprimida en el surco nasogeneano.

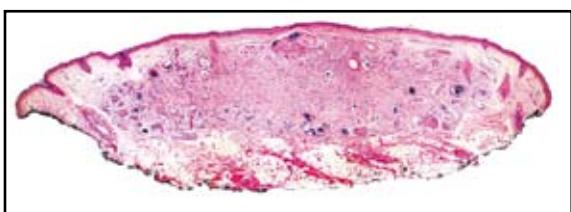


FIGURA 11: Vista panorámica en donde se observa una lesión dérmica simétrica con desmoplasia.

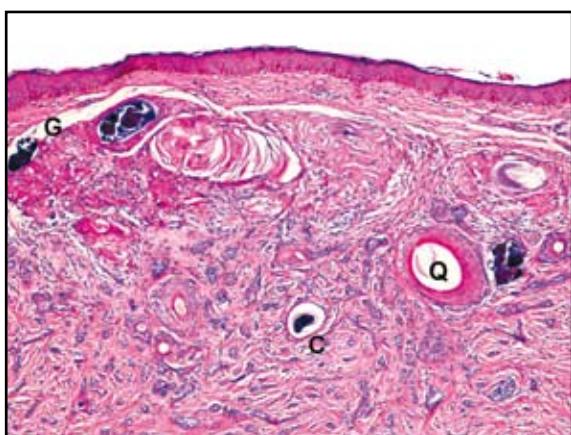


FIGURA 12: Tumor formado por cordones epiteliales basaloides en estroma desmoplásico con presencia de quistes llenos de queratina.

Histológicamente se compone de células elongadas con diferenciación hacia histiocitos y dendrocitos, a menudo asociado con hiperplasia de queratinocitos basales, que en 2% al 8% de los casos puede simular estrechamente un CB.¹² Este fenómeno también se ha observado en relación con otras lesiones como los mixomas cutáneos y en DF asociados con cicatrices de vacuna.^{13, 14} En raros casos se ha descrito carcinomas escamocelulares *in situ* y DF.¹⁵ Es muy probable que esta hiperplasia de células foliculares basales (HCFB) represente un fenómeno de inducción epitelial mediado por el factor de crecimiento epidérmico.¹⁶

Se ha observado que la HCFB es más frecuente en DF que afecten pacientes jóvenes con lesiones en el tronco. También en DF de tipo hipercelular con pérdida de la zona Grenz.¹⁷

El diagnóstico diferencial de la HCFB con el CB es relativamente fácil. Las características que descartan su diagnóstico son la naturaleza focal y superficial del fenómeno, ausencia de atipia citológica, necrosis o mitosis y el reconocimiento de componentes epiteliales y menquimales con diferenciación folicular, que simulen un bulbo piloso,¹⁷ además de la presencia de un DF subyacente.

Finalmente es de gran ayuda la inmunohistoquímica que detecta la presencia de células de Merkel (CK20), las cuales no están presentes en el CB.¹⁸

Cuarto caso

Mujer con lesión deprimida en surco nasogeniano (**FIGURA 10**).

En la biopsia se observa una lesión dérmica esclerosante, simétrica, no conectada con la epidermis, formada por cordones epiteliales en una matriz colágena; algunos quistes (Q) rotos con reacción giganto celular (G) y calcificación (C). No hay infiltración de la grasa subcutánea (**FIGURAS 11 Y 12**).

El diagnóstico más probable es:

- Carcinoma basocelular morfeiforme.
- Tricoepitelioma desmoplásico.
- Carcinoma microquístico anexial.
- Metástasis de carcinoma de seno.

Respuesta: Tricoepitelioma desmoplásico (Tricoblastoma ICD-O 8100/0)

El tricoepitelioma desmoplásico (TD) es un tumor benigno descrito por Brownstein *et al* en 1977. Previamente se conocía con el nombre de hamartoma epitelial esclerosante.¹⁹ Puede ser muy difícil de diferenciar de otras lesiones tumorales malignas y benignas fibrosantes de la piel como el carcinoma basocelular morfeiforme, el carcinoma microquístico anexial, las metástasis de carcinoma de seno, el carcinoma escamocelular esclerosante o cualquier otra lesión que provoque esclerosis del colágeno.

El TD se ha estudiado ampliamente con HE, habiéndose definido una serie de criterios que permiten su diferenciación con el CB morfeiforme.²⁰ Histológicamente muestra bandas estrechas de células tumorales en un estroma desmoplásico, sin actividad mitótica, necrosis, ni atipias. No hay pleomorfismo, formación de palizada o hendiduras alrededor de la lesión tumoral. Hay quistes llenos de queratina y epitelio escamoso, acompañados de granulomas a cuerpo extraño con focos de calcificación

distrófica. La lesión es simétrica, sin atrofia epidérmica, ni infiltrar la grasa subcutánea. La presentación clínica permite sospechar el diagnóstico.

Aunque estas características son fácilmente detectables en las biopsias excisionales, en las biopsias incisionales con punch o afeitado puede ser difícil llegar a un diagnóstico confiable.⁷ La inmunohistoquímica es de gran ayuda al observar las células de Merkel (CK 20), que están presentes en prácticamente todos los tricoepiteliomas desmoplásicos y ausentes en los carcinomas basocelulares de todos los tipos, carcinoma microquístico anexial, metástasis y siringomas.^{9, 21, 22}

Finalmente se ha observado que los fibroblastos que rodean los nidos de células tumorales en el TD no expresan la metaloproteína de la matriz extracelular estromelisina 3, en contraste con su aparición en el carcinoma basocelular.²³

Quinto caso

Hombre adulto con pequeña lesión nodular, color piel, con un poro por el que sale un pelo de color blanco. Historia de carcinoma basocelular en la región temporal derecha (**FIGURA 13**).

En la biopsia se observa una estructura quística tapizada por estructuras pilares con variable grado de diferenciación. Hay una moderada proliferación del estroma perifolicular. No se observan glándulas sebáceas (**FIGURAS 14 Y 15**).

El diagnóstico más probable es:

- Carcinoma basocelular con diferenciación pilar.
- Tricoadenoma.
- Tricofoliculoma.
- Tricodiscoma.



FIGURA 13: Pápula en surco nasogeneano con orificio central.

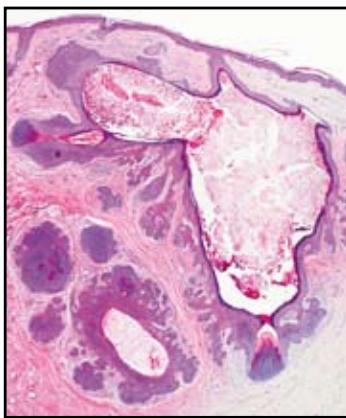


FIGURA 14: se observa una lesión quística con diferenciación pilar.

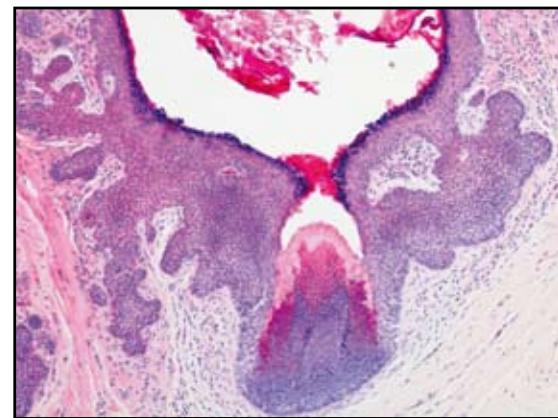


FIGURA 15: acercamiento de la figura anterior.

Respuesta: Tricofoliculoma (ICD-O 8101/0)

El tricofoliculoma (TF) es un hamartoma con diferenciación folicular que aparece particularmente en la cara de individuos adultos y que se presenta característicamente como un pequeño nódulo umbilicado del cual emerge un penacho de pelos blancos. Se han descrito variantes en área genital asociadas a neoplasia intraepitelial vulvar²⁴ y un caso congénito.²⁵

Histológicamente se caracteriza por numerosos vellos que desembocan en uno o varios infundíbulos pilosos dilatados (Caput Medusae), abriéndose en la superficie a través de un ostium y emergiendo algunos de los tallos pilosos. Todo el conjunto se halla rodeado por estroma fibrótico diferente del colágeno dérmico usual. Los folículos asociados son vellos y muestran grados variables de diferenciación, además de ciclar en anagen, catagen y telogen.²⁶ No hay músculos erectores y la diferenciación sebácea es mínima o ausente en los casos típicos, aunque hay variantes con diferenciación sebácea prominente (hamartoma quístico foliculosebáceo, tricofoliculoma sebáceo).²⁷

Con inmunohistoquímica se observan numerosas células de Merkel (CK20), lo que corrobora su naturaleza hamartomatosa y folicular.²⁸

Referencias

1. Santa Cruz DJ, Barr RJ, Headington JT. Cutaneous lymphadenoma. Am J Surg Pathol 1991; 15: 101-10.
2. <http://pat.uninet.edu/zope/pat/casos/C275/index.html>. Enlace activo 20-12-2007.
3. Persichetti P, Langella M, Cogliandro A, et al. Cutaneous lymphadenoma: a rare clinicopathological entity. J Exp Clin Cancer Res. 2005; 24: 497-9.

4. [http://arpa.allenpress.com/arpaonline/?request=get-document&doi=10.1043/1543-2165\(2003\)127%3Ce432:PQCACN%3E2.0.CO;2#TOC](http://arpa.allenpress.com/arpaonline/?request=get-document&doi=10.1043/1543-2165(2003)127%3Ce432:PQCACN%3E2.0.CO;2#TOC). Enlace activo 20-12-2007.
5. McNiff JM, Eisen RN, Glusac EJ. Immunohistochemical comparison of cutaneous lymphadenoma, trichoblastoma, and basal cell carcinoma: support for classification of lymphadenoma as a variant of trichoblastoma. *J Cutan Pathol.* 1999; **26**: 119-24.
6. LeBoit PE, Burg G, Weedon D, Sarasain A. (Eds): World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Skin Tumours. IARC Press: Lyon 2006.
7. <http://www.emedicine.com/derm/topic429.htm>. Enlace activo 20-12-2007.
8. Bettencourt MS, Prieto VG, Shea CR. Trichoepithelioma: a 19-year clinicopathologic re-evaluation. *J Cutan Pathol.* 1999; **26**: 398-404.
9. Abesamis-Cubillan E, El-Shabrawi-Caelen L, LeBoit PE. Merkel cells and sclerosing epithelial neoplasms. *Am J Dermatopathol.* 2000; **22**: 311-5.
10. Poniecka AW, Alexis JB. An immunohistochemical study of basal cell carcinoma and trichoepithelioma. *Am J Dermatopathol.* 1999; **21**: 332-6.
11. Kirchmann TT, Prieto VG, Smoller BR. CD34 staining pattern distinguishes basal cell carcinoma from trichoepithelioma. *Arch Dermatol.* 1994; **130**: 589-92.
12. Rossen K, Hou-Jensen K, Werdelin O. Altered expression of beta-2-microglobulin in basaloid proliferations overlying dermatofibromas. *Acta Derm Venereol.* 1993; **73**: 419-21.
13. Curry JL, Goulder SJ, Nickoloff BJ. Occurrence of a Basal Cell Carcinoma and Dermatofibroma in a Smallpox Vaccination Scar. *Dermatol Surg.* 2008; **34**:132-3.
14. Mehregan DR, Thomas L, Thomas JE. Epidermal basaloid proliferation in cutaneous myxomas. *J Cutan Pathol.* 2003; **30**: 499-503.
15. Herman KL, Kantor GR, Katz SM. Squamous cell carcinoma in situ overlying dermatofibroma. *J Cutan Pathol.* 1990; **17**: 385-7.
16. Morgan MB, Howard HG, Everett MA. Epithelial induction in dermatofibroma: a role for the epidermal growth factor (EGF) receptor. *Am J Dermatopathol.* 1997; **19**: 35-40.
17. Cheng L, Amini SB, Tarif Zaim M. Follicular basal cell hyperplasia overlying dermatofibroma. *Am J Surg Pathol.* 1997; **21**: 711-8.
18. Mahmoodi M, Asad H, Salim S, Kantor G, Minimo C. Anti-cytokeratin 20 staining of Merkel cells helps differentiate basaloid proliferations overlying dermatofibromas from basal cell carcinoma. *J Cutan Pathol.* 2005; **32**: 491-5.
19. Brownstein MH, Shapiro L. Desmoplastic trichoepithelioma. *Cancer.* 1977; **40**: 2979-86.
20. Takei Y, Fukushiro S, Ackerman AB. Criteria for histologic differentiation of desmoplastic trichoepithelioma (sclerosing epithelial hamartoma) from morphea-like basal-cell carcinoma. *Am J Dermatopathol.* 1985; **7**: 207-21.
21. Hartschuh W, Schulz T. Merkel cells are integral constituents of desmoplastic trichoepithelioma: an immunohistochemical and electron microscopic study. *J Cutan Pathol.* 1995; **22**: 413-21.
22. Katona TM, Perkins SM, Billings SD. Does the panel of cytokeratin 20 and androgen receptor antibodies differentiate desmoplastic trichoepithelioma from morpheiform / infiltrative basal cell carcinoma? *Journal of Cutaneous Pathology.* 2008; **35**:174-9.
23. Thewes M, Worret WI, Engst R, Ring J. Stromelysin-3: a potent marker for histopathologic differentiation between desmoplastic trichoepithelioma and morphealike basal cell carcinoma. *Am J Dermatopathol.* 1998; **20**: 140-2.
24. Peterdy GA, Huettner PC, Rajaram V, Lind AC. Trichofolliculoma of the vulva associated with vulvar intraepithelial neoplasia: report of three cases and review of the literature. *Int J Gynecol Pathol.* 2002; **21**: 224-30.
25. Ishii N, Kawaguchi H, Takahashi K, Nakajima H. A case of congenital trichofolliculoma. *J Dermatol.* 1992; **19**: 195-6.
26. Schulz T, Hartschuh W. The trichofolliculoma undergoes changes corresponding to the regressing normal hair follicle in its cycle. *J Cutan Pathol.* 1998; **25**: 341-53.
27. Schulz T, Hartschuh W. Folliculo-sebaceous cystic hamartoma is a trichofolliculoma at its very late stage. *J Cutan Pathol.* 1998; **25**: 354-64.
28. Hartschuh W, Schulz T. Immunohistochemical investigation of the different developmental stages of trichofolliculoma with special reference to the Merkel cell. *Am J Dermatopathol.* 1999; **21**: 8-15.

Cortes transversales vs. verticales para el diagnóstico de las alopecias

Tranverse versus vertical sections in diagnosis of alopecia.

Rodrigo Restrepo.¹

1. Instructor asociado de patología y dermatopatología. Servicio de dermatología, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana. Director laboratorio de patología, Clínica Medellín. Medellín, Colombia.

Correspondencia:

Rodrigo Restrepo.

Email: rorestre@hotmail.com

Recibido: Enero 25 de 2008

Aceptado: Febrero 30 de 2008

No se reportan conflictos de intereses..

Resumen

Se discute brevemente sobre los diferentes tipos de corte utilizados para el estudio de las biopsias de piel de cuero cabelludo (transversal y vertical), analizando las ventajas y desventajas de cada uno. La tendencia actual es, en la medida de lo posible, combinarlos. En los casos en los que solo se disponga de una biopsia es importante tener en cuenta la información clínica más relevante para escoger el mejor corte.

PALABRAS CLAVE: Folículo piloso, cuero cabelludo, biopsia, alopecia.

Summary

A brief assessment is done over different types of cuts currently done for the study of scalp biopsy specimens (transversal and vertical), analyzing advantages and disadvantages of each one. The current tendency is to combine them whenever possible. In case of having only one biopsy, detail clinic records are to be taken into account to choose the most suitable sample.

KEY WORDS: Hair follicle, scalp, biopsy specimens, alopecia.

Introducción

Evaluar una biopsia de la piel del cuero cabelludo puede ser un proceso tedioso y plagado de dificultades, siendo el resultado final en muchas ocasiones frustrante. Esto es debido a que el folículo piloso es una estructura compleja que cambia continuamente, con procesos de involución y crecimiento asincrónicos. El patólogo, además de conocer a fondo la patología específica, o a veces no tan específica,¹ de las múltiples entidades que pueden ocasionar una alopecia, debe tener en mente simultáneamente múltiples aspectos relacionados con la estructura microscópica y fisiología folicular como son:

1. La técnica más apropiada para el estudio y procesamiento de las biopsias, bien sea en cortes verticales y/o transversales (horizontales), coloraciones de rutina y especiales, inmunofluorescencia e inmunohistoquímica.

2. Anatomía tridimensional del folículo piloso, el cual varía normalmente en el tiempo como expresión de:

- Ciclo folicular con proporciones cambiantes de folículos en anagen, catagen, y telogen.
- Miniaturización de los pelos terminales que se transforman lentamente en vellos como respuesta a los andrógenos.
- Disminución de la densidad folicular con el paso de los años.

En muchas ocasiones el éxito o fracaso en el diagnóstico histopatológico depende del tipo de corte que se seleccione. En esta revisión se hará especial énfasis en el primer punto (tipo de corte más adecuado para el procesamiento de las biopsias), con el fin de maximizar los resultados que se obtienen al evaluar una biopsia de piel de cuero cabelludo.

Adicionalmente, se hará referencia a lo relacionado con algunos aspectos histológicos más específicos de la anatomía del folículo piloso. Estos corresponden a características morfológicas cuya observación y cuantificación en el laboratorio es también influida por el corte efectuado.

Proceso básico de la biopsia

Cualquiera sea el tipo de corte que se va a hacer y para efectos de estandarización, se recomienda efectuarlo en biopsias tomadas con un punch de 4 mm. Como se ha observado que no todos los punch de 4 mm son realmente de esa medida, es prudente verificar previamente dicho diámetro interno.² La biopsia se toma siguiendo la dirección de los folículos pilosos con el fin de minimizar los cortes tangenciales; debe incluirse una muestra generosa de tejido celular subcutáneo. El material así obtenido debe ser manejado con delicadeza, evitando el pinzamiento excesivo, colocándolo rápidamente en formol tamponado neutro al 10%.

Una vez fijado en formol, o estando ya embebido en parafina, se realiza el corte vertical o transversal seleccionado, se incluye en parafina y se corta con un micrótomo en secciones delgadas de 3-4 micras de espesor; posteriormente se efectúan las tinciones básicas con hematoxilina y eosina (HE), ácido peryódico de Schiff (PAS), tricrómico y elástico.

Cortes verticales

Corresponde a los cortes tradicionales de las biopsias de piel; su proceso es similar al de cualquier otro espécimen quirúrgico. Las secciones microscópicas resultantes proveen una visión panorámica de la epidermis a la hipodermis, en sentido vertical. Esta imagen histológica es muy familiar para el patólogo (**FIGURA 1**).

Este tipo de corte de las biopsias se ha utilizado extensamente en patología general y dermatopatología desde que se efectuaron los primeros cortes histológicos. Aunque su utilidad ha sido recientemente cuestionada, es una excelente herramienta dado que permite diagnosticar muchas de las alopecias, pudiendo ser superior en la evaluación de algunas de tipo cicatricial.³ Con esta técnica se obtiene una óptima visualización de la unión dermoepidérmica y dermis superior, muy útil para el estudio de las enfermedades que afectan la interfase y el segmento superior del folículo piloso, como el lupus eritematoso discoide (LED), el liquen plano pilar (LPP) y en general las alopecias cicatriciales.

Una gran desventaja radica en los pocos folículos que se observan en un solo corte y lo segmentario y oblicuo de los tallos pilosos seccionados. Se requieren numerosos cortes para visualizar un folículo completo en todos sus segmentos. No es adecuada para hacer estudios cuantitativos y relaciones numéricas entre las distintas fases en la que se encuentren los folículos pilosos (anagen/telogen, terminales/vellos, etc.), por lo tanto su utilidad

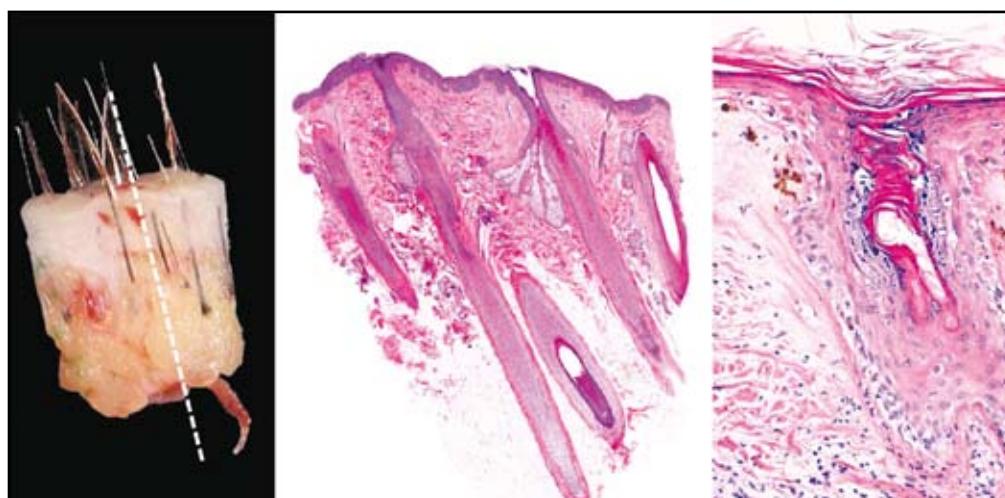


FIGURA 1. Corte vertical. A la izquierda se observa con la línea punteada el sentido del corte de la epidermis al tejido graso, que es el mismo de la biopsia, siguiendo la dirección de los tallos pilosos. En el centro se aprecia la imagen histológica de una biopsia normal con HE. Hay en total cinco folículos; dos completos y tres incompletos cortados tangencialmente. A la derecha se muestra un corte vertical de un caso de alopecia cicatricial por lupus eritematoso discoide; hay muy buena representación de la interfase con atrofia epidérmica, engrosamiento de la membrana basal, infiltrado inflamatorio, edema y fuga de pigmento.

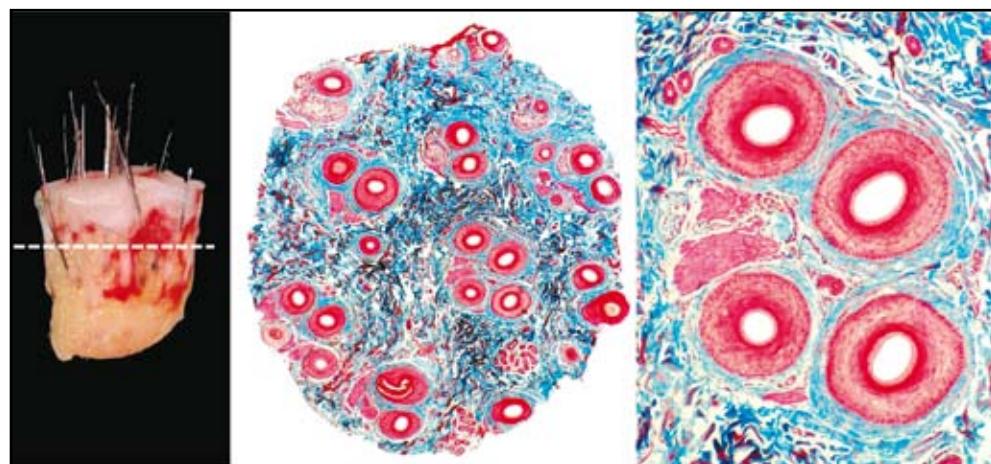


FIGURA 2. Corte horizontal de cuero cabelludo. A la izquierda se observa con la línea punteada el sentido del corte a 2 mm de la epidermis, cerca a la interfase con el tejido graso. En el centro se aprecia el corte teñido con coloración de tricrómico, aproximadamente al nivel del tercio superior del tallo. Hay numerosos folículos (en total 25); la mayoría terminales en anagen. A la derecha se observa una unidad folicular normal con cuatro folículos terminales.

es limitada en el diagnóstico de las alopecias de tipo androgénico (AA) y efluvio telógeno crónico (ET).

Cortes transversales (horizontales)

No obstante los cortes transversales de biopsias de piel de cuero cabelludo se hayan estado realizado desde hace más de 100 años,⁴ no fue hasta 1984 en que Headington realizó los primeros estudios sistemáticos utilizando cortes transversales seriados.⁵ Esto significó un gran avance en el diagnóstico y comprensión de las enfermedades del pelo. Headington demostró que los cortes transversales de biopsias cilíndricas tomadas con punch 4 mm, fijados en formol neutro y teñidos con HE eran un excelente material histológico para análisis morfométricos y cuantitativos, incluyendo las distintas fases del ciclo normal del crecimiento del pelo^{6,7} (FIGURA 2).

En los años siguientes se desarrollaron con gran

entusiasmo este tipo de cortes, realzándose su ventajas sobre los cortes verticales tradicionales y refinándose las técnicas propuestas para hacerlos más fáciles de ejecutar e interpretar. Se recomendó procesar no solamente un corte horizontal, sino tres y hasta cuatro.⁸ Con la técnica de los tres cortes se ha observado buenos resultados en la evaluación del ET en mujeres.⁹ Otros estudios comenzaron a comparar las dos técnicas, mostrando sus ventajas en el diagnóstico de AA masculina.¹⁰ Igualmente, se ha recomendado en estudios morfométricos y reconstructivos computadorizados, para evaluar biopsias de pacientes con alopecias no cicatriciales,¹¹ AA¹² y alopecia areata (AA).^{13,14} Son también muy útiles cuando se trata de evaluar los resultados con posterioridad a la administración de un medicamento.¹⁵ Finalmente, en numerosos textos especializados¹⁶ y grupos de trabajo dedicados al estudio de las enfermedades del pelo se ha sugerido que

Tipo de corte	Ventajas	Desventajas
Vertical	Fácil de realizar e interpretar. Muy buena representación de la interfase dermoepidérmica.	Pocos folículos pilosos, la mayoría en corte oblicuo. Difícil de estandarizar. No permite hacer estudios cuantitativos.
Transversal (horizontal)	Se observan todos los folículos en un solo plano. Fácil de estandarizar, permite hacer estudios morfométricos.	Es un poco más difícil de realizar e interpretar. Pobre representación de la interfase dermoepidérmica.

TABLA 1. Ventajas y desventajas de los cortes verticales y transversales para el diagnóstico de las alopecias.

en los protocolos acordados por consenso para el estudio de las alopecias, particularmente las de tipo cicatricial, siempre se debieran realizar cortes transversales.¹⁷

La mayor ventaja de este tipo de corte es que todos los folículos en el espécimen pueden ser contados y examinados en diferentes niveles, en pocas placas histológicas, bien sea de la manera tradicional o asistida por computador. Su principal limitación es la poca representación de la unión dermoepidérmica (**TABLA NO 1**).

¿Cortes transversales, verticales, o ambos?

Recientemente se ha generado una intensa controversia acerca de la modalidad de corte histológico más adecuada para el diagnóstico de las alopecias. Se ha cuestionando la idea relacionada con que las secciones horizontales sean más ventajosas que las verticales, postulándose que esta aparente ventaja se basa, en su mayor parte, en el concepto erróneo de que la clave para diagnosticar una enfermedad del cuero cabelludo radica en poder contar

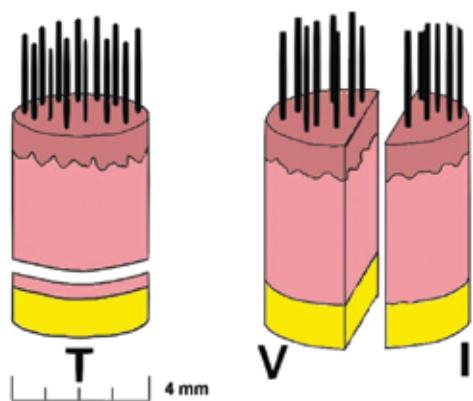


FIGURA 3: esquema de cortes transversales y verticales para biopsia de alopecias

con exactitud los folículos pilosos, siendo esto en realidad lo menos importante porque en la mayoría de los casos los diagnósticos pueden hacerse con confianza siguiendo una aproximación cualitativa en cortes verticales y en pocos folículos. Además, cualquier estructura folicular visible en secciones transversales puede ser observada en secciones horizontales.¹⁸

Aunque esta argumentación en contra de los cortes transversales contiene algunas afirmaciones verdaderas, hay otras que no son tan correctas. En relación con el número de folículos es más fácil, rápido y confiable hacer un diagnóstico en muchos folículos en pocas placas, que en pocos en muchas placas. Igualmente, las relaciones numéricas anagen / telogen y terminales / vellos, entre otras, son criterios importantes en el diagnóstico de la AA y ET respectivamente. Finalmente, aunque cualquier componente del folículo se puede estudiar con cualquiera de las dos técnicas, hay estructuras que se visualizan mejor con una u otra en particular.

Lo cierto es que la solución de este aparente dilema no radica en saber cuál técnica es mejor en todos los casos, sino en qué circunstancias puede tener una mayor ventaja sobre la otra. De hecho, Elston *et al*¹⁹ ya habían propuesto en 1995 que ambas técnicas tienen ventajas/desventajas obvias, y que si se dispone de dos biopsias la mejor opción es utilizar una para corte transversal y la otra para corte vertical, pudiendo utilizar en forma opcional la segunda mitad de esta última para estudios complementarios (cultivos, inmunofluorescencia, etc.) (**FIGURA 3**).

El problema surge cuando se toma una sola biopsia y no se pueden combinar los dos tipos de corte. En estas circunstancias, la selección de una u otra técnica depende en gran medida del tipo de alopecia que se sospecha y de los diagnósticos diferenciales.

Si esta es la situación, hay algunas entidades que se benefician de una aproximación cuantitativa lo más

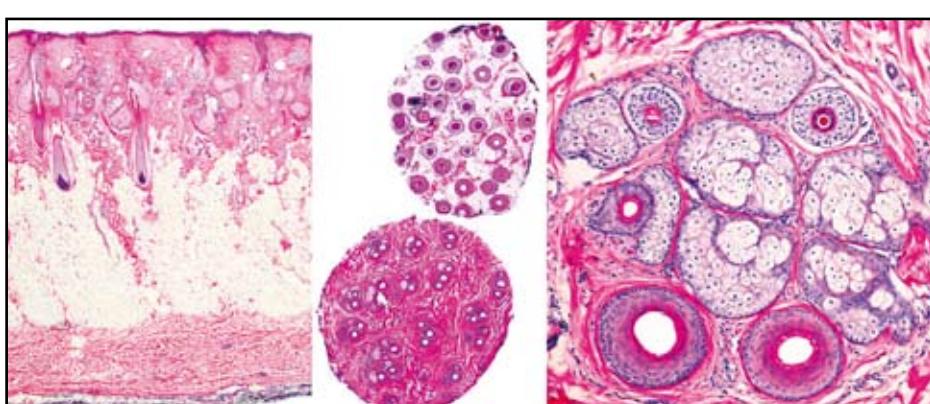


FIGURA 4. Alopecia androgénica. Cortes verticales y horizontales. A la izquierda se observa un corte vertical. Se reconocen apenas cinco estructuras pilosas incompletas, tres folículos terminales y dos vellos. En el centro se aprecia un corte horizontal a bajo aumento. Hay 32 folículos en un solo plano, muchos de ellos miniaturizados. A la derecha se observa una unidad folicular con tres folículos miniaturizados arriba y dos folículos terminales en anagen abajo.

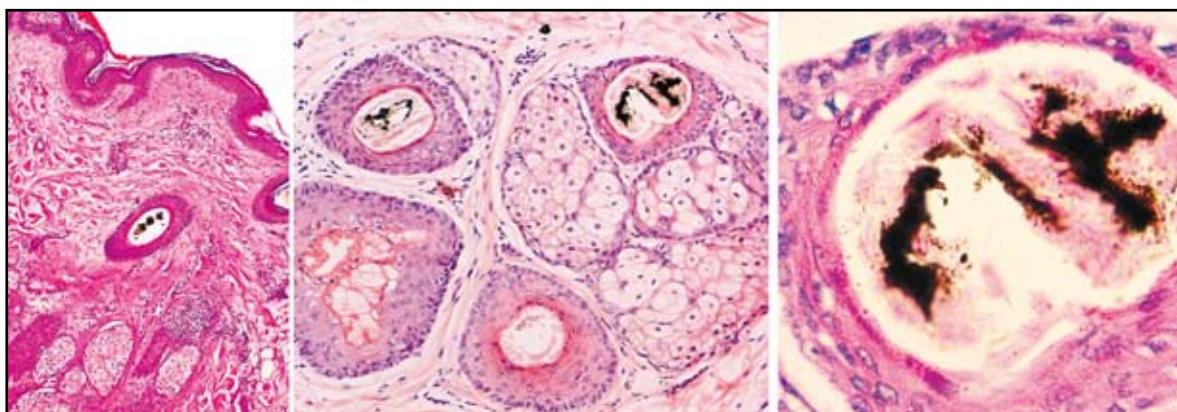


FIGURA 5. Tricotilomanía. Cortes verticales y horizontales. A la izquierda, en el corte vertical se observa un cilindro pigmentado en el interior de un infundíbulo folicular. En el centro se aprecia una unidad folicular en corte transversal con dos cilindros pigmentados. A la derecha se aprecia uno de los cilindros de la figura central. Ambos tipos de corte son útiles; aunque en los transversales se observan los cilindros pigmentados en mayor número y con más facilidad que en los verticales

TIPO DE CORTE	INDICACIONES
VERTICAL*	Alopecias cicatriciales primarias y secundarias. Alopecias que afectan la interfase dermoepidérmica Alopecia areata. Tricotilomanía Alopecias de tipo infeccioso (hongos, sífilis, herpes, etc.)
TRANSVERSAL (HORIZONTAL)	Estudios que requieran análisis comparativos, cuantitativos y morfométricos como la AA y el ET. Estudios con medicamentos que requieran cuantificación y comparación

* Si se dispone de dos biopsias se pueden combinar los cortes verticales y horizontales.

TABLA 2. Indicaciones de los cortes verticales y transversales según el tipo de alopecia.

exacta posible en cortes horizontales, como son la AA y el ET, dado que en estas es importante conocer la relación entre los folículos pilosos terminales / vellos para el diagnóstico de la AA y anagen / telogen para el del ET. Si en estos casos se efectúan únicamente cortes verticales puede ser muy difícil o aun imposible hacer un diagnóstico confiable (**FIGURA 4**).

En otros tipos de alopecia como la AAt, la tricotilomanía, la sífilis y en las alopecias cicatriciales, cuando solo se dispone de una biopsia, se puede emplear cualquier tipo de técnica, ya sea cortes verticales o transversales (**FIGURA 5**).

En estas circunstancias puede ser más cómodo para aquellos no familiarizados con los cortes transversales interpretar cortes verticales, como en un LED o un LPP (**TABLA 2**).

La última situación se presenta cuando sólo se dispone de una biopsia y no hay un diagnóstico preciso,

o los diagnósticos diferenciales son amplios. En estos casos se debe efectuar el corte con el que el laboratorio se sienta más cómodo para su ejecución por el histotecnólogo e interpretación por parte del patólogo.²⁰

Referencias

1. Mirmirani P, Willey A, Headington JT, et al. Primary cicatricial alopecia: histopathologic findings do not distinguish clinical variants. J Am Acad Dermatol. 2005; 52:637-43.
2. Wain EM, Stefanato CM. Four millimetres: a variable measurement? Br J Dermatol. 2007; 156:404.
3. Elston DM, Ferringer T, Dalton S, Fillman E, Tyler W. A comparison of vertical versus transverse sections in the evaluation of alopecia biopsy specimens. J Am Acad Dermatol. 2005; 53:267-72.
4. Flotte TJ. Transverse sectioning of the scalp (Headington technique) in the 19th century. J Cutan Pathol. 2008; 35:82-5.

5. Headington JT. Transverse microscopic anatomy of the human scalp. A basis for a morphometric approach to disorders of the hair follicle. *Arch Dermatol.* 1984; 120:449-56.
6. Templeton SF, Santa Cruz DJ, Solomon AR. Alopecia: histologic diagnosis by transverse sections. *Semin Diagn Pathol.* 1996; 13:2-18.
7. Solomon AR. The transversely sectioned scalp biopsy specimen: the technique and an algorithm for its use in the diagnosis of alopecia. *Adv Dermatol.* 1994; 9:127-57; discussion 158.
8. Frishberg DP, Sperling LC, Guthrie VM. Transverse scalp sections: a proposed method for laboratory processing. *J Am Acad Dermatol.* 1996; 35(2 Pt 1):220-2.
9. Sinclair R, Jolley D, Mallari R, Magee J. The reliability of horizontally sectioned scalp biopsies in the diagnosis of chronic diffuse telogen hair loss in women. *J Am Acad Dermatol.* 2004; 51:189-99.
10. Whiting DA. Diagnostic and predictive value of horizontal sections of scalp biopsy specimens in male pattern androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol.* 1993; 28(5 Pt 1):755-63.
11. Shum DT, Lui H, Martinka M, et al. Computerized morphometry and three-dimensional image reconstruction in the evaluation of scalp biopsy from patients with non-cicatricial alopecias. *Br J Dermatol.* 2003; 148:272-8.
12. Lee MS, Kossard S, Wilkinson B, Doyle JA. Quantification of hair follicle parameters using computer image analysis: a comparison of androgenetic alopecia with normal scalp biopsies. *Australas J Dermatol.* 1995; 36:143-7.
13. Whiting DA. Histopathology of alopecia areata in horizontal sections of scalp biopsies. *J Invest Dermatol.* 1995; 104(5 Suppl):26S-27S.
14. Bosseila M, Saad B. Quantitative morphometric analysis of hair follicles in alopecia areata. *J Dermatol Sci.* 2006; 44:59-61.
15. Whiting DA, Waldstreicher J, Sanchez M, Kaufman KD. Measuring reversals of hair miniaturization in androgenetic alopecia by follicular counts in horizontal sections of serial scalp biopsies: results of finasteride 1 mg treatment of men and postmenopausal women. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 1999; 4:282-4.
16. Sperling LC. An Atlas of Hair Pathology with Clinical Correlations. Parthenon Publishing: New York; 2003:19.
17. Olsen EA, Bergfeld WF, Cotsarelis G, et al. Workshop on Cicatricial Alopecia. Summary of North American Hair Research Society (NAHRS)-sponsored Workshop on Cicatricial Alopecia, Duke University Medical Center, February 10 and 11, 2001. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48: 103-10.
18. Böer A, Hoene K. Transverse sections for diagnosis of alopecia? *Am J Dermatopathol.* 2005; 27: 348-52.
19. Elston DM, McCollough ML, Angeloni VL. Vertical and transverse sections of alopecia biopsy specimens: combining the two to maximize diagnostic yield. *J Am Acad Dermatol.* 1995; 32:454-7.
20. Garcia C, Poletti E. Scalp biopsy specimens: transverse vs vertical sections. *Arch Dermatol.* 2007; 143:268.

Reparación de heridas cutáneas

Cutaneus wound healing.

Joaquin Benavides.¹

1. Residente de Dermatología. Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Correspondencia:

Joaquín Benavides.

Email: jobeh07@gmail.com

Recibido: Enero 29 de 2008

Aceptado: Febrero 28 de 2008

No se reportan conflictos de intereses.

Resumen

Los mecanismos de reparación de heridas cutáneas se ponen en funcionamiento tras una lesión que altere la continuidad de la superficie. En el proceso se han identificado tres fases: la inflamatoria, la proliferativa y la de remodelación tisular. En la fase inflamatoria hay liberación local de células y compuestos transportados por la sangre y la activación del sistema de coagulación. En la proliferativa hay formación de tejido nuevo, gracias al crecimiento y migración celular y la participación de diversas proteínas de adherencia. La remodelación tisular corresponde a la última fase, cuando se desarrolla un tejido estable, similar al existente previo a la lesión, conocido como cicatriz. La participación de factores de crecimiento, citoquinas y diversos componentes sanguíneos es fundamental para la restauración funcional del área afectada.

PALABRAS CLAVE: herida, cicatriz, inflamación, proliferación celular.

Summary

The mechanisms of wound healing come into function after an injury that alters the skin surface continuity. Three phases have been identified in the process: inflammatory, proliferative and tissue remodeling. In the inflammatory phase there is local cell infiltration, release of compounds transported by blood and activation of the coagulation system. In the proliferative phase there is formation of new tissue, due to cell growth and migration, and the participation of diverse adherence molecules. Tissue remodeling corresponds to the last phase, in which a stable tissue develops, similar to the one previously present before the injury, known as scar. The participation of growth factors, cytokines and diverse blood components are fundamental for the functional restoration of the affected area.

KEY WORDS: wound, scar, inflammation, cell proliferation.

Introducción

Una lesión en la piel que altere la continuidad de la superficie cutánea desencadena los mecanismos de reparación (**FIGURA 1**).

Para restablecer la integridad del área lesionada se cuenta con diversos procesos de acción simultánea conocidos como fases de la reparación cutánea. Las fases identificadas son la inflamatoria, la proliferativa y la de remodelación tisular.¹⁻⁷ Estas no tienen límites estrictos en el tiempo y generan como resultado un tejido con ca-

racterísticas similares, pero no idénticas, a la piel ilesa.^{1,3}

Fase inflamatoria

Inicia inmediatamente después de la lesión tisular y tiene una duración promedio entre 24 a 48 horas.^{1,3,4} Puede ser dividida en dos eventos, uno vascular y otro celular.^{1,7} El vascular incluye los mecanismos de hemostasis; el celular implica la llegada y participación de leucocitos al área lesionada (**FIGURA 2**).

Los mediadores más importantes para la hemostasis

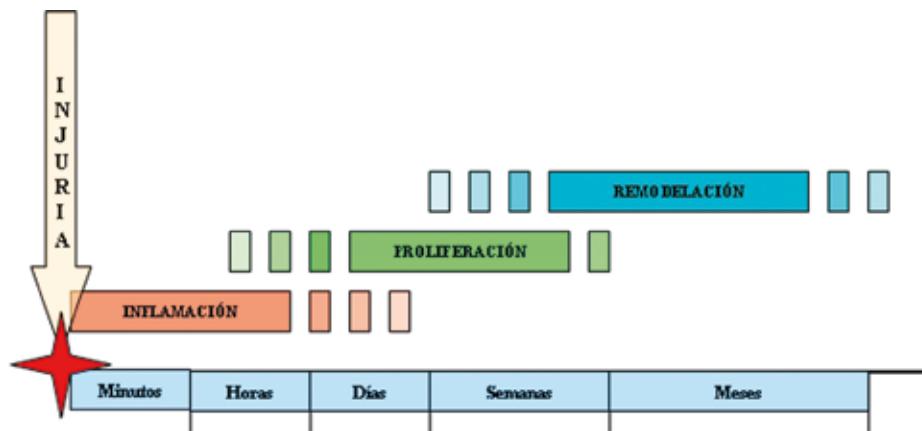


FIGURA 1: fases de la reparación de las heridas.

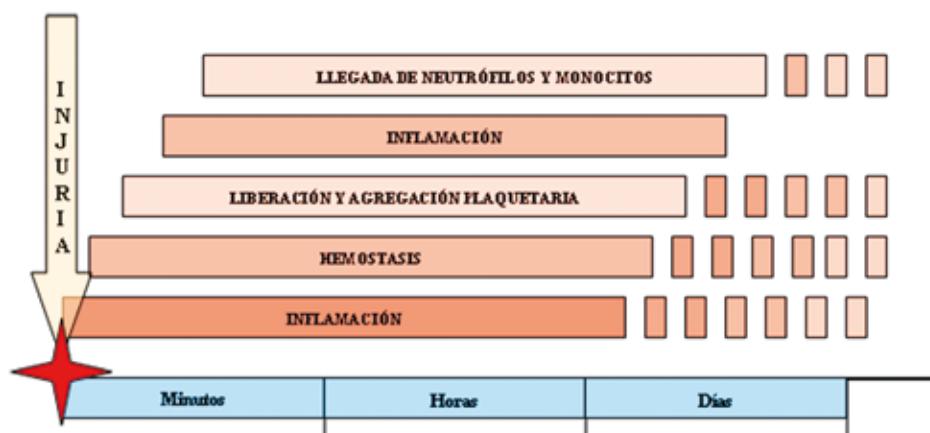


FIGURA 2: fase inflamatoria.

son la fibrina, las plaquetas y los vasos sanguíneos.² Una hemostasis adecuada requiere la formación de un coágulo y la activación de la cascada de la coagulación (vías intrínseca y extrínseca).^{1, 2, 4} El coágulo contiene principalmente fibrina y plaquetas.⁷ La agregación plaquetaria estimula el factor XII de la vía intrínseca; el factor tisular, proveniente del tejido dañado, estimula la vía extrínseca.¹ En los pasos sucesivos se convierten proenzimas en enzimas activadas y culmina con la ruptura proteolítica del fibrinógeno, por acción de la trombina. Los monómeros de fibrina resultantes son agrupados en una red de polímeros insoluble.^{1, 2, 4}

Las plaquetas son activadas tras la exposición a diversos componentes de la matriz extracelular,^{1, 3, 4} que incrementan el número de receptores de superficie, liberan sustancias biológicamente activas y se agregan.^{1, 2, 7} Entre los receptores que incrementan se encuentran los del factor de Von Willebrand, el fibrinógeno, la trombina y el $\alpha IIb\beta 3$ que se une a la fibrina, la fibronectina y la trombospondina.⁴ Las principales sustancias con actividad biológica son la serotonina, el difosfato de adenosina (ADP), el tromboxano A₂ y las liberadas por los

gránulos alfa (P-selectina, fibrinógeno, albúmina, factor V) o por otros gránulos (factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), factor de crecimiento transformante (TGF- β), factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), factor de crecimiento de los hepatocitos (HGF), factor de crecimiento epidérmico (EGF) entre otras. En la agregación participan el ADP y los tromboxanos.^{1, 2, 4}

Las sustancias liberadas influyen en la actividad de fibroblastos, queratinocitos y células endoteliales, que participan en la formación del coágulo y la matriz extracelular.^{1, 2} Otra clave importante para la hemostasis la representa la vasoconstricción local presente durante 10 a 15 minutos después de la lesión; es mediada por la liberación local de prostaglandinas, tromboxanos, la epinefrina circulante y la norepinefrina liberada por el sistema nervioso simpático. Luego del periodo de vasoconstricción los capilares continúan jugando un papel clave en el proceso inflamatorio.² Proteínas como la fibronectina, la vitronectina y la trombospondina pueden conformar puentes moleculares entre la fibrina, las células endoteliales, las de músculo liso y otros tipos celulares, al unirse a las integrinas $\alpha 5\beta 1$ o $\alpha v\beta 3$ celulares.^{4, 8}

Los componentes previamente descritos conforman una matriz extracelular temporal, que funciona adicionalmente como soporte para la migración y proliferación celular (de queratinocitos, fibroblastos, leucocitos).¹⁻⁴ La fibrina también sirve como depósito de factores de crecimiento y citoquinas. La degradación de la fibrina inicia luego de la formación del coágulo, vía plasminógeno, el cual es activado por el activador tisular del plasminógeno sintetizado por las células endoteliales.^{2,4,9}

La llegada de granulocitos y monocitos complementa la fase inflamatoria. Son atraídos por: TGF- β , PDGF, interleuquina 8, los productos de degradación del fibrinógeno, la fibrina, el colágeno y la elastina,^{1, 2, 4} y las sustancias liberadas por los mastocitos [factor de necrosis tumoral (TNF), histamina, proteasas, leucotrienos y citoquinas]. Estas células se unen a la fibrina por receptores de superficie del tipo no integrinas (VE-cadherina, I-CAM-1, P-selectina y GPIba) e integrinas ($\alpha M\beta 2$ en leucocitos; $\alpha IIb\beta 3$ en plaquetas; $\alpha v\beta 3$, $\alpha v\beta 5$, $\alpha 5\beta 1$ en células endoteliales y fibroblastos).^{1, 3}

Los neutrófilos son las primeras células en llegar y permanecen un promedio de 24 a 48 horas (en heridas no infectadas) removiendo detritus celulares, partículas extrañas y bacterias. Son la principal fuente de citoquinas proinflamatorias (interleuquinas: IL-1, IL-1 β , IL-6) y TNF. La remoción de los neutrófilos se da por apoptosis y/o fagocitosis por macrófagos.¹⁻³

Los monocitos llegan poco después de los neutrófilos y los reemplazan. Son atraídos por fibronectina, elastina, C3a, C5a, trombina ,TGF- β , PDGF, TGF- α , VEGF, factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1), factor de crecimiento nervioso (NGF), TGF- β y la proteína quimioatrayente de macrófagos (MIP)-1 α .¹⁻⁴ En los tejidos se transforman en macrófagos.¹⁰ Remueven detritus, partículas extrañas y bacterias al igual que los neutrófilos. Predominan entre las 48 a 72 horas y permanecen por días a semanas. Participan de la última parte de la fase inflamatoria, regulando la llegada de otros monocitos y fibroblastos, liberando factores angiogénicos (proceso favorecido por la hipoxia local)⁹ y de crecimiento [PDGF, FGF, factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), TGF- α y β], los cuales son importantes para la migración y proliferación celular y la formación de la matriz extracelular. Se consideran las células claves en la transición entre la fase inflamatoria y la de proliferación.^{2, 10}

La producción de citoquinas proinflamatorias (IL-1 α , IL-1 β , IL-6 y TNF- α) por los macrófagos perpetúa el proceso inflamatorio.^{2, 3}

Las células endoteliales son reclutadas desde los tejidos adyacentes. Participan en la formación de nuevas estructuras vasculares. Son estimuladas por factores como VEGF y FGF-2, y proliferan en la matriz provisional

formando nuevos capilares (angiogénesis).^{1, 2, 4, 9} Durante el proceso, las células endoteliales, al igual que otras células, producen plasmina, metaloproteínas y radicales libres que degradan la fibrina.^{4, 9}

Los fibroblastos inician la migración hacia el área lesionada al quinto día.⁴ El PDGF y el TGF- β estimulan su proliferación.^{3, 11} Una vez en la zona, factores como FGF-2, TGF- β e IGF (liberados por los macrófagos) los activan para producir colágeno tipo I y otras moléculas de matriz extracelular que reemplazan la fibrina.⁴ Alrededor del séptimo día, luego de sintetizar gran cantidad de moléculas de matriz extracelular, sufren una transformación fenotípica a miofibroblastos.^{1, 2, 3} El cambio de fibroblastos a miofibroblastos es estimulado por PDGF y TGF- β .^{2, 3, 12} Los miofibroblastos participan activamente en la contracción de la herida.¹⁻⁴ Una vez ha finalizado este proceso, los fibroblastos entran en apoptosis.⁴

Los principales mediadores químicos involucrados en el inicio y control de la inflamación son: histamina, serotonina, proteínas del sistema de la coagulación y del complemento, citoquinas y quininas, prostaglandinas y leucotrienos, factores de crecimiento y los radicales libres del óxido nítrico y del oxígeno.

Los histamina, la serotonina y la heparina liberadas por los mastocitos incrementan la permeabilidad venular.¹ La histamina también actúa en el receptor tipo 1, causando dilatación de arteriolas, e igualmente estimula la vasodilatación por incremento en la producción de prostaglandinas.² La heparina también es un anticoagulante que previene el exceso de coagulación en la fase temprana de la reparación.¹

Las proteínas del complemento son activadas tras la unión de antígenos con anticuerpos. La activación del complemento desencadena una cascada de reacciones secuenciales contra gérmenes o toxinas, contribuyendo a la defensa del organismo. Algunos de los productos liberados durante la activación estimulan la fagocitosis; otros ocasionan la lisis de los gérmenes invasores.¹

Las quininas son péptidos encontrados en tejidos lesionados. La bradiquinina es una potente sustancia inflamatoria, liberada por acción de la kalicreina. Funciona similar a la histamina.¹

Las prostaglandinas (PG) y los leucotrienos (LT), provenientes del metabolismo del ácido araquidónico, se originan de los fosfolípidos de membrana de las células lesionadas. Las prostaglandinas I₂, PGD₂, PGE₂ y PGF₂ α son potentes vasodilatadores; la PGD₂, la PGE₂ y la PGF₂ α también incrementan la permeabilidad capilar y causan edema.¹³ La PGE₂ tiene actividad quimiotáctica, atrae leucocitos y además tiene actividad sinérgica con sustancias como la bradiquinina, sensibilizando los receptores para dolor que ocasionan la hiperalgesia. El LT B₄ funciona como quimiotáctico e

induce la agregación de neutrófilos, mientras LT C4, LT D4 y LT E4 ocasionan vasoconstricción e incrementan la permeabilidad vascular.^{1, 13}

Los factores de crecimiento juegan un papel crítico en el proceso de reparación. El PDGF es quimiotáctico para monocitos, macrófagos y neutrófilos, además *in vitro* funciona como mitogénico para fibroblastos y células de músculo liso.¹⁻⁴ Muchos de los factores secretados por los macrófagos tienen influencia en la proliferación celular, la angiogénesis y la síntesis de matriz extracelular. El TGF- α participa en la migración de los queratinocitos y la reepitelización; mientras TGF- β 1, TGF- β 2 y TGF- β 3, promueven la migración de fibroblastos y células endoteliales y el depósito de matriz extracelular por los fibroblastos durante la formación del tejido de granulación.¹⁻⁴

Fase proliferativa

Aproximadamente cuatro días después de la lesión, la matriz extracelular provisional comienza a ser reemplazada por tejido de granulación (**FIGURA 3**). Este cambio morfológico se atribuye a la invasión de capilares que sirven de base a la aparición del tejido de granulación y a la llegada de células que permanecerán en la dermis reparada.² Los eventos principales son la reepitelización, la angiogénesis y la fibroplasia.^{1, 2, 4}

Para la reepitelización se requiere la migración, proliferación y diferenciación de los queratinocitos adyacentes y la restauración de la membrana basal conectada con la dermis subyacente.^{1, 2, 5, 6} Los cambios en el pH, la hipoxia, el bajo nivel de calcio, el alto nivel de magnesio y el daño de lípidos, péptidos y proteínas favorecen la reepitelización.²

La migración puede iniciar a las 12 horas de la lesión. Factores como NGF y HGF participan en la migración de los queratinocitos a través de la matriz provisional compuesta por colágenos I y V, fibronectina, vitronecina, tenascina y fibrina.⁸ La fibrina no solo sirve como soporte sino que también estimula la migración de los queratinocitos por disruptión de las adhesiones celulares e indirectamente por exposición de los queratinocitos al plasminógeno, un estimulador de la migración.^{2, 8} Existen dos posibles sitios de migración: los bordes libres de la herida y los remanentes de células madre del folículo capilar en el área afectada.⁵ Histológicamente se observa aplanamiento y elongación de los queratinocitos, desarrollo de seudópodos, pérdida de las uniones intercelulares, formación de una lengüeta de migración, formación de filamentos de actina en el citoplasma e inhibición del potencial proliferativo. En la membrana basal se expresan marcadores como el CD44 y similares que usualmente son expresados por las células escamo-

sas.⁸ Los elementos necesarios para la migración de los queratinocitos son la matriz extracelular temporal, los receptores de integrinas, los factores de crecimiento y las metaloproteinasas de matriz (MMP).⁷ Los queratinocitos utilizan las integrinas de superficie para interactuar con la matriz provisional y dirigir la migración. Se forma una estructura en forma de lengüeta de queratinocitos migrantes. La disociación de estas uniones permite continuar la migración. Las MMP producidas por los queratinocitos juegan un papel importante en la disociación. La MMP-9 degrada el colágeno tipo IV y la laminina en la membrana basal, permitiendo así la migración hacia la herida; la MMP-1 rompe las uniones de colágeno fibrilar y facilita la migración continua.¹ Los queratinocitos cercanos a la lengüeta de migración aumentan su proliferación para asegurar una adecuada suplencia de células que migren y cubran la herida. Cuando la migración finaliza, los queratinocitos restablecen el substrato fundamental, reconstituyendo la membrana basal y reasumiendo el proceso de diferenciación terminal para generar una epidermis estratificada.^{1, 7}

La proliferación es favorecida por FGF-2, -7 y -10 e igualmente TGF- β . Hacia el centro de la herida se puede encontrar una sola capa de queratinocitos mientras en los bordes de la herida hay múltiples capas.^{1, 10} El índice de proliferación se encuentra incrementado en el centro de la herida.¹

En el proceso de diferenciación se restablece la unión dermoepidérmica, la membrana basal, la dermis y la neoepidermis. Para la regeneración de la unión dermoepidérmica se produce laminina 5 y colágeno IV (que están en mayor número en los márgenes de la herida). El restablecimiento de la membrana basal entre dermis y epidermis es esencial para la integridad y función de la piel; los constituyentes principales son el colágeno y la laminina.⁵ Entre los días 7 a 9 de la reepitelización se restablece la membrana basal como estructura de anclaje de los queratinocitos a la dermis gracias a las uniones intercelulares y las fibras de anclaje. La reconstitución de la dermis inicia del 3º a 4º día después de la lesión, con la formación de tejido de granulación que incluye nuevos vasos, fibroblastos y matriz extracelular permanente.^{1, 8} Para la diferenciación de la neoepidermis requiere la formación de queratinas 1-10, filagrina y loricrina.

La angiogénesis se activa ante la lesión. Aproximadamente al segundo día después de la herida, las células endoteliales comienzan a migrar a lo largo de la matriz provisional, de manera similar a los fibroblastos.^{2, 4, 14} Histológicamente se observa degradación de la membrana basal, proliferación celular, formación de estructuras vasculares, reconstrucción de la membrana basal y eventualmente regresión e involución de la vasculatura

formada en la remodelación del tejido.

La migración inicia con la formación de pseudópodos citoplasmáticos y el aumento en la secreción de MMP.^{4, 6} Para que las células endoteliales “naveguen” en la matriz extracelular, deben expresar integrinas y MMP.¹⁵ Las MMP degradan la membrana basal y disecan matriz extracelular para favorecer la migración endotelial, la formación de túbulos y eventualmente la formación de nuevos capilares.^{4, 9} Las MMP más importantes en la angiogénesis parecen ser MMP-1, MMP-2, MMP-9 y MMP-19.^{14, 16} La MMP-1 también conocida como colagenasa, se requiere para la migración de las células endoteliales en la matriz de colágeno tipo I. La MMP-2 localizada con la integrina $\alpha v\beta 3$ (en la superficie de la célula endotelial) también favorece la migración de las células endoteliales a través de la matriz extracelular provisional. La MMP-2 y la MMP-9 permiten la formación de túbulos para la migración de células endoteliales. La expresión de MMP-19 ha sido detectada en células endoteliales de tejido sinovial inflamado o lesionado, lo cual sugiere que juega un papel en la angiogénesis, migrando del espacio perivascular sin sufrir una producción activa.¹⁴

Los vasos nuevos participan en la formación del tejido de granulación. Proveen nutrición y oxígeno al tejido en crecimiento. Las células inflamatorias requieren de la interacción con los vasos sanguíneos para entrar al sitio de la herida. Durante la angiogénesis las células endoteliales también producen citoquinas con actividad biológica.^{14, 9} Las citoquinas liberadas por los macrófagos estimulan la angiogénesis, al igual que la baja tensión de oxígeno, el ácido láctico y las aminas vasoactivas.² Factores como VEGF, FGF, TGF- β y angiopoyetinas participan en la angiogénesis.¹⁴ El VEGF (producido por queratinocitos, fibroblastos y células endoteliales) es clave en la angiogénesis, induce la migración de las células endoteliales y la expresión de receptores del tipo integrinas; su expresión se aumenta en la hipoxia tisular.⁹

La matriz extracelular es indispensable para el crecimiento y mantenimiento de los vasos sanguíneos, al actuar como soporte para la migración de células endoteliales y como reservorio de varios factores de crecimiento.⁶

Durante la fibroplasia hay migración, proliferación y producción de nuevo colágeno y otras proteínas de matriz por acción de los fibroblastos.¹¹ La migración comienza hacia el cuarto día; es estimulada por PDGF, NGF, TGF- β , factor de crecimiento del tejido conectivo (CTGF), cisteína 61 (Cyr61) y fibronectina.^{2, 3} La proliferación comienza en el borde de la herida. Las condiciones ácidas (por el bajo nivel de oxígeno) en el centro de la herida pueden estimular este proceso. Los fibroblastos fabrican colágeno, proteoglicanos, glicosaminoglicanos (GAG) y factores de crecimiento.^{2, 4, 17} Una vez han migrado cambian fenotípicamente a miofibroblastos y par-

ticipan en la contracción de la herida;^{4, 6} la fibronectina provee un andamio para las fibras de colágeno y media en la contracción de la herida.⁸

La producción de colágeno inicia 3 a 5 días después de la lesión tisular. Es estimulada por PDGF, TGF- β , EGF, IGF-1, FGF-2, CTGF, Cyr61 y esfingosina 1 fosfato (S1P).³ Los polipéptidos de colágeno individual conocidos como pro-colágenos son sintetizados en los fibroblastos y exportados a la matriz extracelular.² Para la producción de pro-colágeno se requiere la hidroxilación de residuos de lisina y prolina en el retículo endoplásmico (este paso es necesario para la agregación final de las moléculas individuales en las fibrillas); el proceso depende de cofactores como vitamina C, oxígeno, hierro y α -cetoglutarato. El incremento en la cantidad de colágeno en la matriz extracelular, el interferón- γ y el TNF- α disminuye la producción.³

Los proteoglicanos son enlazados con GAG de estructura y longitud variada. Proteoglicanos en la dermis como el decorin y el versican, se pueden enlazar con GAG como dermatán sulfato, condroitín sulfato, heparán sulfato y ácido hialurónico.¹⁴ La unión de proteoglicanos y GAG funciona como director y regulador de células, citoquinas, factores de crecimiento y otras proteínas solubles en la matriz. Un ejemplo de esta interacción ocurre entre heparán sulfato y FGF-2, uno de los más potentes estimuladores de la angiogénesis (en ausencia de heparán sulfato, el FGF-2 es incapaz de estimular las células, aun en presencia de receptores para FGF-2 funcionales).²

Durante las dos semanas iniciales de la reparación, el ácido hialurónico es el GAG predominante. Luego es remplazado por condroitín y dermatán sulfato y con el tiempo nuevamente se hace el GAG predominante. Este cambio se debe a la habilidad del ácido hialurónico para romper las interacciones entre las células y la matriz de colágeno, facilitando así la migración. El condroitín y el dermatán sulfato proveen la asistencia necesaria para la polimerización de las moléculas de colágeno en fibrillas maduras.^{2, 17}

La elastina, componente normal de la piel no herida, no se fabrica en la cicatriz. La ausencia de este constituyente puede ser responsable de la pérdida de firmeza y flexibilidad observada en el tejido cicatrizal. La ausencia de la elastina en el tejido cicatrizal no está completamente dilucidada.²

La contracción de la herida inicia poco tiempo después de la lesión con un pico a las dos semanas. El grado de contracción depende de la profundidad de la herida. Para heridas de espesor total la contracción contribuye con un 40% de disminución en el tamaño.¹ Para las heridas de espesor parcial la contracción es comparativamente menor. Los miofibroblastos son las células predominantes en este proceso por su habilidad para contraerse (aparecen en la

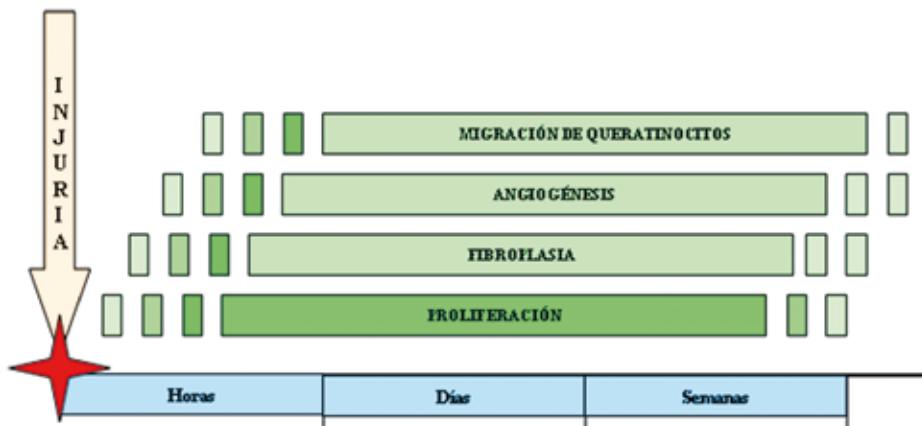


FIGURA 3. Fase Proliferativa.

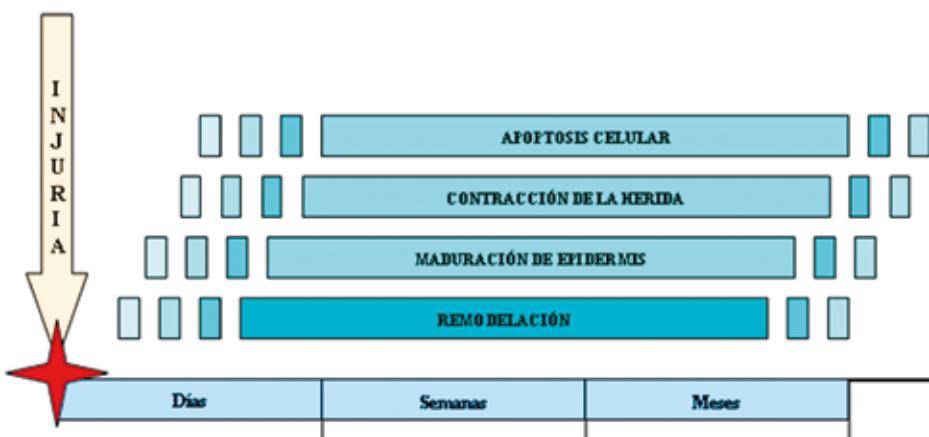


FIGURA 4. Fase de Remodelación.

herida cuatro a seis días después de la lesión)^{1,2,4}. Durante la formación del tejido de granulación los fibroblastos se transforman en miofibroblastos adquiriendo filamentos de actina en su citoplasma (demostrado por microscopía electrónica)⁴ igual a lo observado en las células de músculo liso. Los miofibroblastos se disponen linealmente y contraen la herida. Esta contracción, semejante a la muscular, es mediada por PGF1, 5-hidroxitriptamina, angiotensina, vasopresina, bradiquinina, epinefrina y norepinefrina. Se requiere la interacción célula-célula y célula matriz. Los miofibroblastos extienden pseudópodos y las bandas de actina se ligan a la fibronectina extracelular unida al colágeno fibrilar, arrastran las fibras de colágeno a la célula y producen entonces la contracción.

Fase de remodelación

La remodelación consiste en el depósito de matriz permanente y los subsecuentes cambios con el tiempo (FIGURA 4). Ocurre durante todo el proceso de reparación. Una vez formado el coágulo de fibrina, se remplaza por tejido de granulación rico en colágeno tipo III y subsecuentemente

por colágeno tipo I.^{1,2,4} Una de las características de la remodelación tisular es el cambio de la composición de la matriz extracelular. El colágeno tipo III se secreta en estadios tempranos de la reparación; aparece entre las 48 a 72 horas y es máximo entre los cinco a siete días.¹

Después de un año o más, la dermis retorna gradualmente al fenotipo existente previo a la lesión, con predominio de colágeno tipo I. La fuerza de tensión pasa de 40% (observada al mes) a 70% (observada al año). Cuando la herida se cierra inicia la degradación del colágeno tipo III y la síntesis de colágeno tipo I. En la degradación participan las MMP. Las MMP son un grupo de enzimas de una gran familia de proteínas dependientes del Zinc.^{10,15,16} En la actualidad hay 24 diferentes MMP identificadas y se agrupan en seis familias: colagenasas, estromalisininas, metaloelastinas, matrilisininas, metaloproteinasas de matriz (MT-MMPs) y gelatinasas.^{2,15,16} Tienen un amplio papel en varios procesos biológicos, en los que reconocen y degradan componentes de la matriz extracelular, factores de crecimiento, citoquinas y sus receptores.^{1,2} Son inducidas durante el proceso de reparación, en respuesta a citoquinas, factores de crecimiento y el contacto de células

con la matriz extracelular. La actividad catalítica de las MMP es controlada en parte por una familia de inhibidores de MMP. El balance entre las MMP y sus inhibidores es crítico para el proceso de remodelación.^{15, 16}

Otro de los cambios observados ocurre con la vascularización. Una cicatriz reciente se caracteriza por una relativa alta densidad de capilares, mientras una cicatriz antigua es menos vascular (apoptosis de células endoteliales) y tiene entonces un color menos rojo. Se ha identificado la participación de diversos mediadores antiangiogénicos como la trombospondina.^{1, 2, 8}

Los vasos sanguíneos no son los únicos constituyentes que disminuyen con el tiempo, también disminuye el número de fibroblastos. Una cicatriz madura es relativamente acelular.⁹ Aunque la apoptosis probablemente contribuya a la pérdida de los fibroblastos, están por determinarse otros mecanismos moleculares implicados.^{1, 6}

La ausencia de apéndices es otra característica asociada a las cicatrices maduras. El tejido cicatrizal resultante carece de folículos pilosos, glándulas sudoríparas y sebáceas.^{2, 3} El folículo piloso es clínicamente el más evidente.² Las células madre responsables de los apéndices no aparecen para repoblar en las cicatrices (diferente a los queratinocitos, que contribuyen a la neoepidermis).

Resumen

En la reparación de una herida participan diversas células y sustancias liberadas por estas. Se han identificado fases como la inflamatoria, la de proliferación y la de remodelación tisular, las cuales son separadas con fines académicos, ya que en la realidad funcionan simultáneamente para la reparación del defecto.

La fase inflamatoria incluye todos los procesos de hemostasis y la llegada de linfocitos al sitio de la herida. La fase de proliferación incluye la migración de queratinocitos, fibroblastos y células endoteliales, para la conformación del tejido dérmico y epidérmico nuevo. En la fase de remodelación la cicatriz inicial sufre modificaciones estructurales ten-dientes a formar un tejido de características similares, pero no idénticas, al existente previo a la lesión.

Referencias

- Li J, Chen J, Kirsner R. Pathophysiology of acute wound healing. *Clinics in Dermatology* 2007; 25: 9-18.
- Baum C, Arpey C. Normal Cutaneous Wound Healing: Clinical Correlation with Cellular and Molecular Events. *Dermatology surgery* 2005; 31:674-86.
- Grose W, Grose S, Grose R. Regulation of Wound Healing by Growth Factors and Cytokines. *Physiol Rev. Am J Pathol* 2003; 83: 835-70.
- Laurens N, Koolwijk P, De Maat M.P.M. Fibrin structure and wound healing. *J Thromb Haemost* 2006; 4: 932-9.
- Roh c, Lyle S. Cutaneous stem cell and Wound Healing. *Pediatric Research* 2006; 59:100R-103R.
- Frank S, Kämpfer H, Wetzel C, et al. Nitric oxide drives skin repair: Novel functions of an established mediator. *Kidney International* 2002; 61:882-8.
- Schwartz J.R, Marsh R.G, Drauelos Z.D. Zinc and Skin Health: Overview of Physiology and Pharmacology. *Dermatol Surg* 2005; 31:837-47.
- Scheid A, Meuli M, Gassmann M et al. Genetically modified mouse models in studies on cutaneous wound healing. *Exp Physiol* 2000; 85:687-704.
- Otrock Z, Mahfouz R, Makarem J et al. Understanding the biology of angiogenesis: Review of the most important molecular mechanisms. *Blood cell, Molecules, and Diseases* 2007; 39:212-220.
- Agaiby A, Dyson M. Immuno-inflammatory cell dynamics during cutaneous wound healing. *J. Anat* 1999; 195: 531-542.
- Wong T, McGrath J.A, Navsaria H. The role of fibroblasts in tissue engineering and regeneration. *British Journal of Dermatology* 2007; 156:1149-55.
- Vaughan MB, Howard EW, Tomasek JJ. Transforming growth factor β 1 promotes the morphological and functional differentiation of the myofibroblast. *Exp Cell Res* 2000; 257:180- 9.
- Becker BF, Heindl B, Kupatt C, et al. Endothelial function and hemostasis. *Z Kardiol* 2000; 89:160-7.
- Li J, Zhang Y, Kirsner R. Angiogenesis in wound repair: Angiogenic growth factors and the extracellular matrix. *Microsc. Res. Tech.* 2003; 60:107-14.
- Sternlicht M, Werb Z. How matrix metalloproteinases regulate cell behavior. *Annu Rev Cell Dev Biol* 2001; 17:463-516.
- Nagase H, Woessner JF Jr. Matrix metalloproteinases. *J Biol Chem* 1999; 274:21491-4.
- Gallo RL. Proteoglycans and cutaneous vascular defense and repair. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2000; 5:55-60.

Dermatosis digitada: presentación de un caso

Digitate dermatosis : a case presentation.

Patricia DeCastro.¹

1. Profesora de dermatopatología en la Fundación Universitaria Ciencias de la Salud, Bogotá.

Correspondencia:

Patricia DeCastro

Email: pdecastro@supercabletv.net.co

Recibido: Enero 9 de 2008.

Aceptado: Enero 30 de 2008.

No se reportan conflictos de intereses.

Resumen

Se presenta el caso de un hombre de 43 años de edad con placas eczematosas de ocho años de evolución. Las placas, de color amarillo, se encontraban localizadas en el tronco. La biopsia muestra como hallazgo principal la presencia de linfocitos formando una fila india en la capa basal. Se diagnostica dermatosis digitada y se plantean las dos tendencias etiológicas: un proceso inflamatorio o uno neoplásico.

PALABRAS CLAVE: Linfoma, linfocito, parapsoriasis.

Summary

The case presented is of a 43 year old man with an eight year history of eczematous, yellowish plaques on the trunk. A biopsy was done which showed the presence of lymphocytes in the basal layer forming an indian file. A diagnosis of digitate dermatosis is made and the etiology is stated as either an inflammatory process or a neoplastic process.

KEY WORDS: Lymphoma, lymphocyte, parapsoriasis.

Caso clínico

Un hombre de 43 años de edad, nacido en Bogotá y residente en esa misma ciudad, consultó por presentar placas eczematosas de color amarillo, asintomáticas, en el tronco, de ocho años de evolución (FIGURA 1). El paciente tenía como antecedentes haber recibido múltiples tratamientos tópicos con mejoría parcial pero con recurrencia de las lesiones.

El estudio histopatológico mostró una epidermis ligeramente acantósica, con focos de paraqueratosis, espongiosis leve y exocitosis de linfocitos; algunos de ellos formando una fila india en la capa basal. En la dermis superficial se observa un infiltrado perivascular linfohistiocítico moderado (FIGURAS 2 Y 3). El estudio de inmunohistoquímica es negativo para un proceso neoplásico. Se diagnostica dermatosis digitada y se procede a iniciar fototerapia para linfoma de células T.

Discusión

La dermatosis digitada es una dermatosis crónica,

idiopática, caracterizada por placas eczematosas en el tronco y a veces en las extremidades. Las placas son elongadas, de color amarillento, de uno a cinco centímetros de diámetro, no pruriginosas, y tienen un curso crónico y persistente. Afecta más frecuentemente a los hombres. Los hallazgos histopatológicos son los descritos en este caso clínico.

Durante muchos años los dermatólogos y los patólogos han debatido si esta entidad es un proceso inflamatorio o si se trata de un proceso neoplásico. Existen dos teorías. Una de ellas, liderada por Bernard Ackerman, la considera como una manifestación clínica, macular, de un linfoma de células T. Por otro lado está el grupo de Guinter Burg y Reinhard Dummer, que consideran la dermatosis digitada o parapsoriasis en pequeñas placas un proceso en el cual un defecto del DNA conlleva a un estímulo generador de clones de células T que se localizan en la piel sin desarrollar un linfoma.

En conclusión hay dos teorías etiológicas. Para llevar un procedimiento adecuado es importante una buena correlación clínico patológica e informar al paciente



FIGURA 1 : placas eczematosas digitiformes en el tronco.

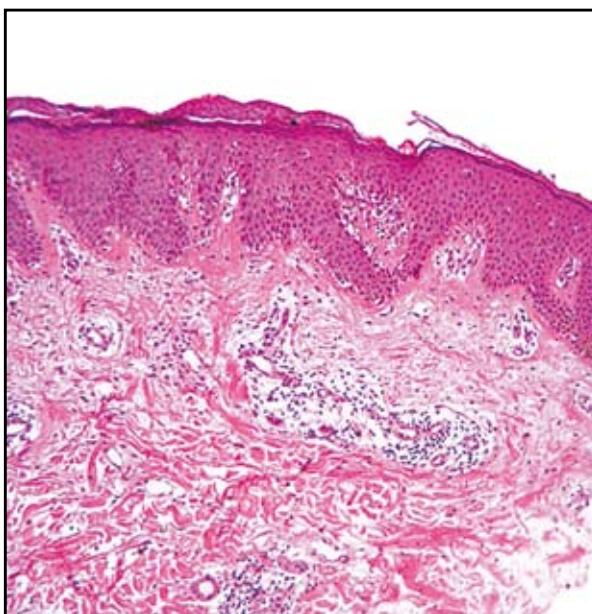


FIGURA 2 : En los cortes de piel se observa una epidermis con focos de paraqueratosis, moderada acantosis y en la dermis superficial un infiltrado perivasculares.

sobre su enfermedad. Si se considera un proceso inflamatorio se debe hacer un seguimiento clínico estricto y si se considera un proceso neoplásico se debe incluir al paciente en un protocolo de linfoma de células T.

Referencias

1. Ackerman B. If small plaque (digitate) parapsoriasis is a cutaneous T cell lymphoma, even an “abortive one”, it must be mycosis fungoides. *Arch Dermatol.* 1996;132:562-6.
2. Burg G et al “From inflammation to neoplasia” *Arch Dermatol* 2001;137:949-51.
3. Haeffner AC, Smoller BR, Zepter K, Wood GS. Differentiation and clonality of lesional lymphocytes in small plaque parapsoriasis. *Arch Dermatol.* 1995; 131:321-4.

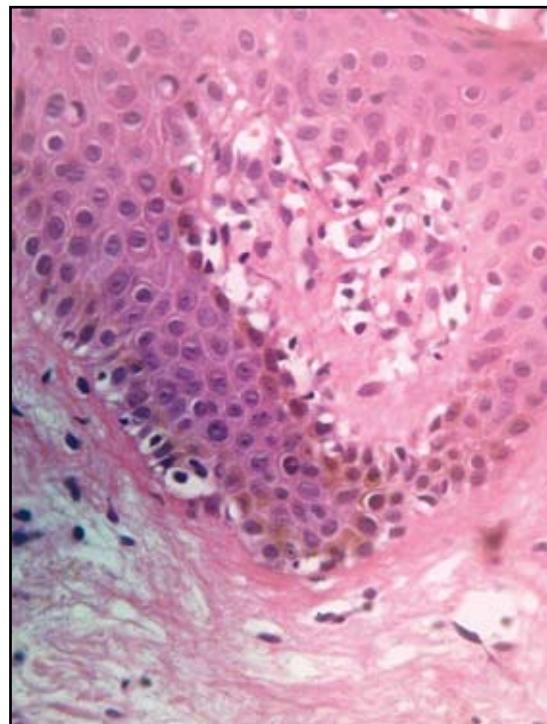


FIGURA 3 : A nivel de la unión dermoepidérmica hay exocitosis de linfocitos que forman una “fila india”.

Enfermedad de Hailey Hailey

Hailey - Hailey Disease.

Xavier Rueda,¹ Andrea Amaya.²

1. Dermatólogo, dermatopatólogo, dermatólogo oncólogo. Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá.

2. Patóloga, dermatopatóloga. Universidad Nacional de Colombia, Bogotá.

Correspondencia:

Xavier Rueda.

Email: ruedalozada@yahoo.com

Recibido: Enero 9 de 2008.

Aceptado: Enero 20 de 2008.

No se reportan conflictos de intereses.

Resumen

La enfermedad de Hailey Hailey o pénfigo familiar benigno es una genodermatosis autonómica dominante ligada al gen ATP2C1 localizado en el cromosoma 3q21-q24.

El gen codifica una bomba de calcio intracelular que participa en la formación de moléculas de adhesión como las cadherinas. Histológicamente, la enfermedad se caracteriza por una acantolisis prominente que lleva a la formación de vesico-ampollas intraepidérmicas.

Se presenta un caso ilustrativo desde el punto de vista clínico e histopatológico.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Hailey Hailey, acantolisis, patología.

Summary

Hailey – Hailey disease (familiar benign pemphigus) is a genodermatosis, inherited as an autosomal dominant condition mapped to chromosome 3q21-q24. It encodes a Ca²⁺-pump implicated in the production the cadherins adhesion molecules. The main histologic characteristic is the acantholysis, responsible of the intraepidermal vesicles and bullae.

We report a typical clinical and histological case of the disease.

KEY WORDS: Hailey-Hailey disease, acantholysis, pathology.

Caso clínico - patológico

Hombre de 25 años, procedente de Bogotá, obrero de profesión, quien consultó por lesiones cutáneas localizadas en las axilas y las ingles, de cinco meses de evolución. Entre los antecedentes, el paciente señaló que su padre sufría de lesiones similares.

En el examen físico se encontraron placas simétricas eritemato-parduscas de bordes irregulares. La superficie de las placas mostró la presencia de costras y erosiones, algunas lineales, muy características de esta afección (**FIGURA 1**).

Las mucosas ocular, bucal y genital no presentaban ninguna alteración. Se tomó biopsia de la piel de una de las placas axilares que mostró una dermatosis vesico-ampollosa intraepidérmica, de predominio suprabasal (**FIGURA 2**).

La separación intraepidérmica varió en los diferentes sectores de la biopsia, encontrándose en algunos un clivaje leve que denominamos lagunas (**FIGURA 3**) y en otros verdaderas ampollas.

En la base se observó la formación de vellosidades, es decir, papillas dérmicas revestidas por una capa de células basales; y en la cavidad, la presencia de numerosas células acantolíticas aisladas o agrupadas de morfología bien conservada (no hay disqueratosis).

En la epidermis adyacente a la ampolla se advirtió la pérdida progresiva de la mayoría de los puentes intracelulares, que le da a la misma el aspecto típico de una pared de ladrillos derrumbada (**FIGURA 4**).

Asociado a los cambios epidérmicos se observó un leve infiltrado linfocitario perivasculares superficiales.



FIGURA 1: placa eritematosa, húmeda con erosiones lineales en su superficie.



FIGURA 2: ampolla intraepidérmica suprabasal.

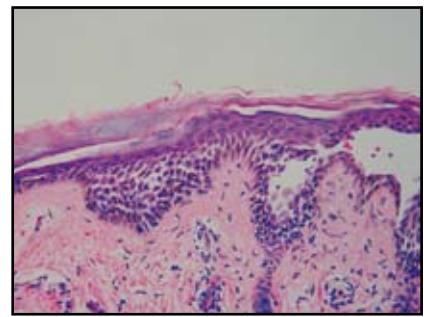


FIGURA 4: aspecto típico de la epidermis en pared de ladrillos derrumbada.

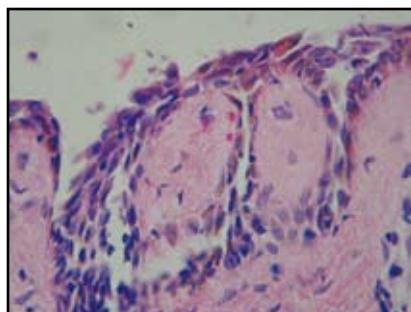


FIGURA 3: base de la ampolla tapizada por una capa de células basales.

Discusión

La enfermedad de Hailey-Hailey o pénfigo familiar benigno es una genodermatosis autonómica dominante ligada al gen ATP2C1 localizado en el cromosoma 3q21-q24.

El gen codifica la proteína SPCA1 que es una bomba de calcio y magnesio del aparato de Golgi de la célula. El calcio participa en la formación de las cadherinas, moléculas de adhesión intraepidérmica. Existen dos tipos de cadherinas: las cadherinas clásicas o cadherinas E y las cadherinas desmosomales. Su alteración lleva a la acantolisis, que es responsable de la formación de las ampollas.

El diagnóstico diferencial histopatológico se plantea con tres enfermedades dermatológicas de naturaleza variada como son el pénfigo vulgar (enfermedad autoinmune), la enfermedad de Darier (genodermatosis) y la enfermedad de Grover (enfermedad inflamatoria de mecanismo desconocido).

En el caso del pénfigo vulgar, la acantolisis usualmente se limita a la zona suprabasal; las células acantolíticas no están tan bien preservadas como en la enfermedad de Hailey-Hailey y frecuentemente tenemos eosinófilos. En los casos difíciles, la clínica y la inmunofluorescencia directa permiten realizar un diagnóstico correcto.

En el caso de la enfermedad de Darier, la disqueratosis es marcada, la acantolisis y la separación suprabasal son menos prominentes y los cambios epidérmicos (acantosis e hiperqueratosis) son notorios.

En el caso de la enfermedad de Grover, se describen cuatro variantes, una de ellas se asemeja a la enfermedad de Hailey-Hailey. Los cambios en la enfermedad de Grover se limitan a unas cuantas papilas dérmicas y crestas epidérmicas. En este caso, como en los anteriores, el diagnóstico clínico nos permite resolverlo.

Referencias

1. Szigeti R, Kellermayer R. Hailey-Hailey disease and calcium lessons from yeast. *J Invest Dermatol.* 2004;123(6):1195-6.
2. Dhavat J, Fairclough RJ, Hovanessian A, Burge SM. Calcium pumps and keratinocytes: lessons from Darier's disease and Hailey-Hailey disease. *Br J Dermatol.* 2004;150(5):821-8.
3. Dobson-Stone C, Fairclough R, Dunne E, Brown J, Dissarayake M, Munro C *et al.* Hailey-Hailey disease: molecular and clinical characterization of novel mutations in the ATP2C1 gene. *J Invest Dermatol.* 2002;118(2):338-43.
4. Hakuno M, Shimizu H, Akiyama M *et al.* Dissociation of intra- and extracellular domains of desmosomal cadherins and E-cadherin in Hailey-Hailey disease and Darier's disease. *Br J Dermatol.* 2000;142(4):702-11.

Pseudoxantoma elástico: reporte de un caso

Pseudoxanthoma elasticum: a case report.

Claudia Uribe,¹ Mabel Avila.²

1. Médica Patóloga- Dermatopatóloga. Universidad Autónoma de Bucaramanga.

2. Médica Dermatóloga- Dermatopatóloga. Universidad Autónoma de Bucaramanga.

Correspondencia:

Claudia Uribe.

Email: curibep@hotmail.com

Recibido: Enero 9 de 2008.

Aceptado: Enero 30 de 2008.

No se reportan conflictos de intereses.

Resumen

El pseudoxantoma elástico es un raro desorden caracterizado por degeneración de las fibras elásticas, con áreas de calcificación en la piel, la retina y el sistema cardiovascular.¹ Esta enfermedad tiene dos tipos de transmisión hereditaria.^{2 3 4} Reportamos el caso de una mujer de 35 años, quien presenta pápulas amarillentas en el cuello y los miembros superiores. En el examen histopatológico se observa un cuadro sugestivo de pseudoxantoma elástico: fragmentación de las fibras elásticas y depósitos calcáreos en la dermis reticular.

PALABRAS CLAVE: Pseudoxantoma elástico, patología, estrías angiodes.

Summary

Pseudoxanthoma elasticum (PXE) is a rare disorder of degeneration of the elastic fibers with tiny areas of calcification in the skin, the retina, and the cardiovascular system. It presents in two types of inheritance. We report a case of 35-year old woman, who presented yellow plaques in neck and upper limbs. Skin biopsy showed fragmented elastic fibers and masses of calcified elastic fibers in the mid-to lower dermis suggestive of Pseudoxanthoma elasticum.

KEY WORDS: Pseudoxantoma elasticum, pathology, angiod streaks.

Historia clínica

Mujer de 35 años de la zona rural de Bucaramanga, con pápulas amarillentas en la piel de dos años de evolución, que comprometen la cara lateral del cuello y los miembros superiores. Tenía flacidez y redundancia de los pliegues cutáneos. Como antecedentes familiares reportó un hermano con lesiones similares.

El examen físico reveló múltiples pápulas amarillentas en las caras laterales del cuello, las axilas y los pliegues antecubitales. Algunas lesiones eran alargadas, dispuestas en hileras. Se encontró piel laxa y formación de repliegues. La biopsia reveló un material basofílico grumoso en la dermis media por fragmentación y mineralización de las fibras elásticas (elastorrexia). La coloración de orceina e impregnación argéntica fueron

positivas (**FIGURAS 2 Y 3**). Se realizó un diagnóstico de pseudoxantoma elástico.

Discusión

El pseudoxantoma elástico es una enfermedad sistémica genética del tejido conectivo, caracterizada por una alteración de las fibras elásticas, con tendencia a la calcificación, que compromete la piel, los ojos y los vasos sanguíneos.¹

La Incidencia es de 1/ 25.000 – 100.000; se presenta entre la segunda y tercera década de vida; la relación mujer: hombre es de 2:1. Inicia con depósitos granulares en las fibras elásticas que con el tiempo se calcifican y degeneran. Se ha observado actividad proteolítica y elastólítica anormal en los fibroblastos dérmicos.^{2,6}



FIGURA 1: fosa antecubital con pápulas amarillas en patrón lineal.

Las lesiones de la piel son los marcadores más específicos de la enfermedad. Son pápulas amarillentas múltiples de 1-5 mm de diámetro que forman placas en patrón linear o reticular en los pliegues de flexión como la parte lateral del cuello, la fosa antecubital, las axilas, el hueco poplíteo, la región periumbilical, la región inguinal y la mucosa oral en el labio inferior. Hay piel redundante. Lentamente, con el progreso de la enfermedad, pueden presentarse manifestaciones cardiovasculares como angina e hipertensión.^{5,6}

A partir de la cuarta década de vida puede ocurrir hemorragia de la retina con pérdida de la visión central. En los ojos se encuentra la presencia de estrías angioideas (ruptura de membrana de Bruch). La Dermatopatología evidencia fragmentación y calcificación de las fibras elásticas en el tercio medio de la dermis.⁷

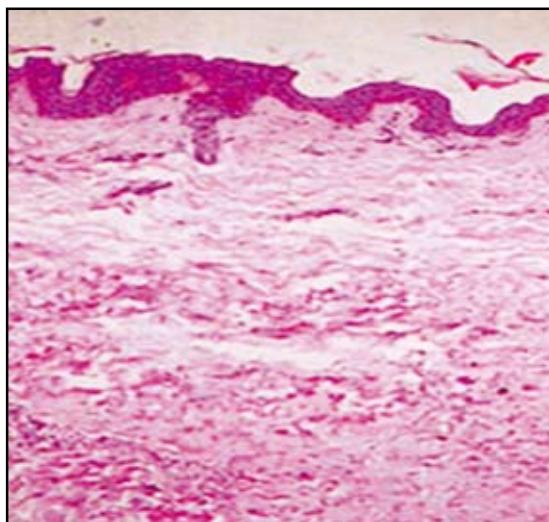


FIGURA 2: coloración HE. Compromiso de las dermis media e inferior.

Conclusión

Se trata de un caso raro de Pseudoxantoma elástico, presentado en una mujer de 35 años de edad, a quien se le determinó el diagnóstico con ayuda del estudio histopatológico de una muestra de piel. Fueron necesarias coloraciones especiales como parte del diagnóstico histopatológico.

Referencias

1. Fogelman J. Elasticum de Pseudoxanthoma. Dermatology online Journal. 2001; 7: 16.
2. Laube S, Moss C. Pseudoxanthoma elasticum. Arch Dis Child. 2005; 90: 754 -6.
3. Germain D, Pardu J, Remones V, Jeunemaitre X. Homozygosity for the R1268Q mutation in MRP6 the pseudoxanthoma elasticum gene, is not disease causing. Biochem Biophys Rescom 2000; 274: 297.
4. Díaz G, Daneri M, Salazar S, Ortiz M. Pseudoxantoma elástico. Dermatol Argent 2005; 11:288 – 90.
5. Miwa K, Higashikata T, Mabuchi H. Intravascular ultrasound findings of coronary wall morphology in a patient with pseudoxanthoma elasticum. Heart 2004; 90:1 - 2.
6. Wiemer M, Müller W, Heintzen M, Horstkotte D. Pseudoxanthoma Elasticum Coronary Vascular Specimen From Atherectomy. Circulation 2003; 108:19 -20.
7. Nikko A, Dunningan M, Cockerell C. Calciphylaxis with histologic changes of pseudoxanthoma elasticum. Am J Dermopathol 1996; 18: 396-9.

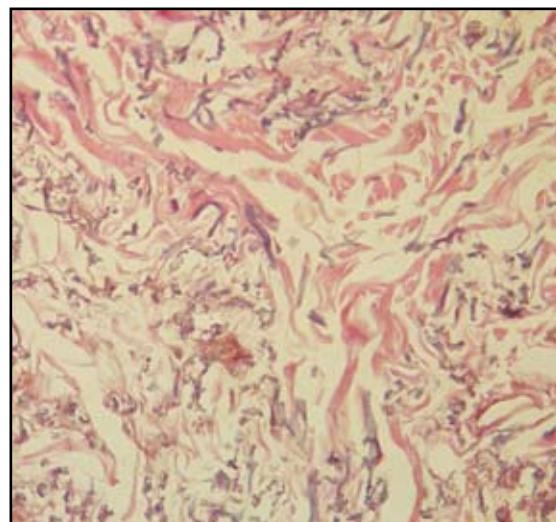


FIGURA 3: coloración HE. Fragmentación del colágeno de la dermis reticular.

Pénfigo paraneoplásico

Paraneoplastic pemphigus.

Xavier Rueda,¹ Luis Fernando Palma.²

1. Dermatólogo, dermatopatólogo, dermatólogo oncólogo. Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá.

2. Dermatopatólogo. Docente del departamento de patología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá.

Correspondencia:

Xavier Rueda Cadena.
Email: ruedalozada@yahoo.com

Recibido: Enero 9 de 2008.

Aceptado: Enero 20 de 2008

No se reportan conflictos de intereses.

Resumen

El pénfigo paraneoplásico es una enfermedad ampollosa autoinmune asociada a un cáncer. Se presenta el caso de una mujer de 62 años quien consultó por erosiones graves en las mucosas (ocular, oral y genital) y ampollas flácidas en el tronco que evolucionaron en forma paralela a un cáncer de cérvix avanzado. Se discuten los criterios diagnósticos de esta entidad y se pone de relieve las dificultades en la definición de las enfermedades de reciente aparición.

PALABRAS CLAVE: pénfigo, cáncer de cuello uterino, diagnóstico.

Summary

Paraneoplastic pemphigus is a bullous disease in association with an internal neoplasm.

We present a 62 old year women with mucosal erosions, cutaneous blisters and advanced cervical neoplasm. We discuss the clinical and histological criteria of this relatively new entity.

KEY WORDS: pemphigus, uterine cervical neoplasms, diagnosis.

Caso clínico-patológico

Mujer de 62 años, ama de casa, quien consultó por lesiones localizadas en las mucosas ocular, oral y genital asociadas a lesiones cutáneas en el tronco de seis meses de evolución.

En el examen físico se encontraron erosiones graves en la mucosa oral y en los labios (**FIGURA 1**), una conjuntivitis pseudomembranosa y erosiones severas en la mucosa genital. En la piel del tronco se observaron múltiples erosiones de forma redonda, de diferentes tamaños y costras serohemáticas (**FIGURA 2**). El examen ginecológico reveló un cáncer de cérvix localmente avanzado. Los estudios de extensión del tumor fueron negativos. Al no considerarse candidata a una resección quirúrgica, la paciente recibió tratamiento con radioterapia con lo cual se controló la enfermedad neoplásica. Al mismo tiempo recibió terapia con corticoesteroides sistémicos a la dosis de 1 mg/k con

resolución completa del cuadro dermatológico.

La biopsia de la piel mostró una dermatosis ampollosa intraepidérmica de predominio suprabasal (**FIGURAS 3 Y 4**). En la base de la ampolla se observó la persistencia de las células basales adheridas a la unión dermoepidérmica, pero separadas entre sí, dando el aspecto típico de una hilera de lápidas. En la cavidad de la ampolla se notó la presencia de numerosas células acantolíticas aisladas o agrupadas, redondas, de núcleos hipercromáticos y citoplasma homogéneo eosinofílico (**FIGURAS 5 Y 6**).

La extensa acantolisis también afectó el epitelio de los anexos foliculares. Asociado a los cambios epidérmicos se observó un leve infiltrado linfocitario perivasculares con presencia de numerosos eosinófilos.

El estudio de inmunofluorescencia directa detectó fluorescencia en los espacios intercelulares de la epidermis con anticuerpos monoclonales dirigidos contra la inmunoglobulina G y el factor 3 del complemento.



FIGURA 1: erosión severa de mucosa oral y labios.



FIGURA 2: erosiones cutáneas de forma redondeada y de superficie costrosa.

Discusión

Las dermatosis paraneoplásicas son entidades controvertidas con implicaciones diagnósticas y terapéuticas importantes. Como su nombre lo indica, se asocian a una malignidad interna que por lo general, aunque no siempre, está presente en el momento del diagnóstico. Se exige también para el diagnóstico que la dermatosis siga un curso paralelo al cáncer asociado, es decir, que remita cuando el tumor es controlado y reaparezca con las recaídas del mismo.^{1,2}

El pénfigo paraneoplásico es una entidad relativamente nueva que responde a la definición de dermatosis paraneoplásica. Se reconocen en la actualidad seis variantes clínicas: tipo eritema multiforme, tipo penfigoide ampolloso, tipo pénfigo, tipo enfermedad injerto contra huésped, tipo liquen plano o liquen plano penfigoides y tipo penfigoide cicatizal. Los tumores asociados con mayor frecuencia a esta entidad son los de origen hematológico, pero también se ha relacionado con tumores sólidos.³

Los criterios diagnósticos del pénfigo paraneoplásico se han dividido en cinco grupos: clínicos, histológicos, de inmunofluorescencia directa, de inmunofluorescencia indirecta y de inmunoprecipitación (**TABLA 1**).

CRITERIOS CLÍNICOS
Compromiso mucoso grave.
Erupción cutánea polimorfa.
Neoplasia.
CRITERIOS HISTOLÓGICOS
Acantólisis intraepidérmica.
Dermatitis de interfase vacuolar.
Necrosis de queratinocitos.
CRITERIOS DE INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA
IgG +/- C espacios intercelulares.
IgG y/o C lineal, granular en membrana basal.
Combinación de los patrones anteriores.
CRITERIOS DE INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA
Positivo en piel y mucosas (patrón de pénfigo vulgar).
Positivo en epitelios simple, columnar y transicional (vejiga de rata).
CRITERIOS DE INMUNOPRECIPITACIÓN
Inmunoprecipitación característica: detección de autoanticuerpos dirigidos contra múltiples antígenos epidérmicos:
Desmogleinas I (160 kD) y III (130 kD)
Desmoplakina I (250 kD)
Envoplakina (210 kD)
Periplakina (190 kD)
BPAG1 (230kD)
Plectina (400 kD)
Antígeno de 170 kd (no conocido)

TABLA 1: criterios diagnósticos de pénfigo paraneoplásico.

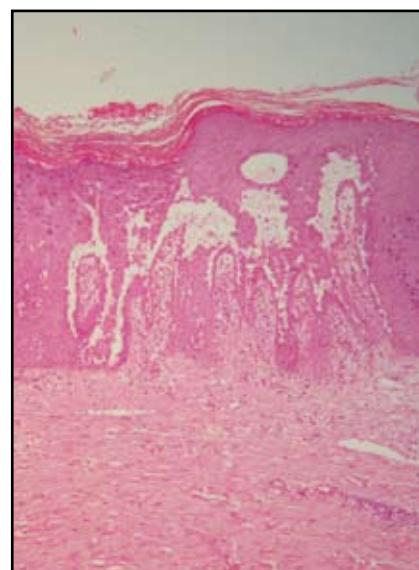


FIGURA 3: amolla intraepidérmica suprabasal.

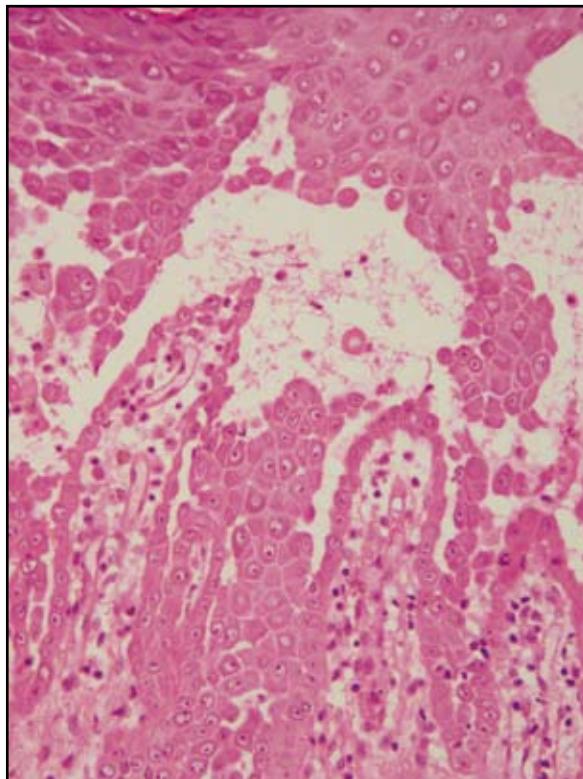


FIGURA 4: cavidad de la ampolla con presencia de células acantolíticas.

Los casos típicos presentan clínicamente un compromiso mucoso grave asociado a lesiones cutáneas polimorfas (ampollas, lesiones liquenoides) y la presencia de una neoplasia interna.

Histológicamente hablando, lo característico de la entidad es la combinación en la misma placa del patrón liquenoide con el patrón de ampolla intraepidérmica suprabasal con acantolisis marcada, y a la inmunofluorescencia directa una fluorescencia en malla epidérmica y de la unión dermoepidérmica.

En este caso, si bien se contó con todos los criterios clínicos; con una histología y una inmunofluorescencia directa compatibles, más no típicas, no pudimos obtener la ayuda de los otros criterios como la inmunofluorescencia positiva en vejiga de rata y la inmunoprecipitación característica, considerados por la mayoría de los autores como los más específicos.

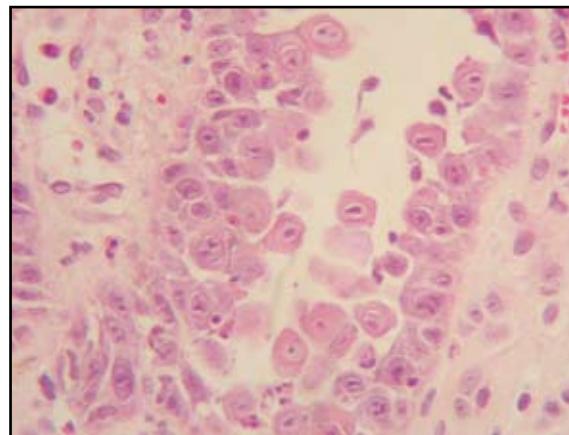


FIGURA 5: detalle de células acantolíticas.

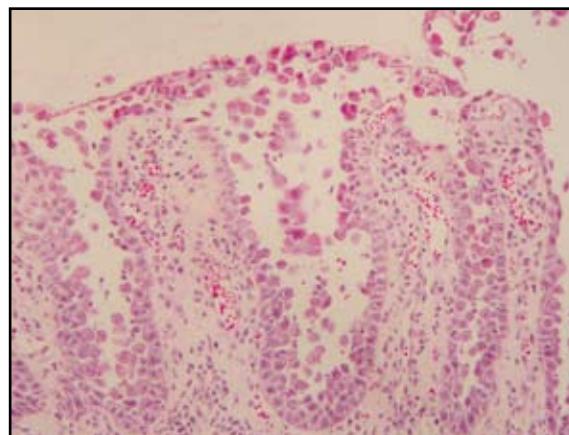


FIGURA 6: base de ampolla tapizada por una capa de células basales, células acantolíticas e infiltrado inflamatorio en dermis superficial.

Referencias

1. Wade MS, Black MM. Paraneoplastic pemphigus: A brief update. Austral. J. Dermatol. 2005; 46: 1-10.
2. Anhalt GJ. Paraneoplastic pemphigus. Adv. Dermatol. 1997; 12:77-96.
3. Anhalt GJ, Kim SC, Stanley JR et al. Paraneoplastic pemphigus. An autoimmune mucocutaneous disease associated with neoplasia. N Engl J Med. 1990;323: 1729-35.
4. Camisa C, Helm TM. Paraneoplastic pemphigus is a distinct neoplasia- induced disease Arch. Dermatol.1993; 129:883-6.

Elastolisis de la dermis media

Middermal elastolysis.

Gerzaín Rodríguez.¹

1. Dermatólogo. Profesor facultad de medicina, Universidad de La Sabana. Chía, Cundinamarca.

Resumen

Una mujer de 27 años de edad consultó por presentar placas lineales, eritematosas, en el abdomen, de siete meses de evolución, que sugirieron el diagnóstico clínico de morfea. La biopsia no mostró lesión con la coloración de HE. La coloración para fibras elásticas reveló ausencia de las mismas en la dermis media, con lo cual se confirmó el diagnóstico de elastolisis de la dermis media. Esta es una entidad de etiología incierta y de tratamiento difícil, que forma parte del grupo de las “dermatosis invisibles”, en las cuales hay clínica prominente con signos histológicos inaparentes o crípticos, que requieren de la correlación clínico-patológica para diagnosticarse con precisión.

PALABRAS CLAVE: tejido elástico, patología, dermis.

Summary

A twenty-seven years old woman presented linear erythematous plaques of her abdomen which clinically suggested morphea. The skin biopsy showed no lesion with the hematoxinil-eosin stain. The orcein stain showed absence of elastic fibers in the mid dermis. A diagnosis of middermal elastolysis was made, an entity of unknown etiology, included among the group of “invisible dermatosis”, in which there are important clinical findings but the histopathology is unremarkable or suggests normal skin. Proper clinico-pathological correlation is mandatory to establish a diagnosis of these diseases.

KEY WORDS: elastic tissue, pathology, dermis.

Correspondencia:
Gerzaín Rodriguez.

Email: gerzain.rodriguez@yahoo.com

Recibido: Enero 9 de 2008.

Aceptado: Febrero 2 de 2008.

No se reportan conflictos de intereses.

Caso clínico-patológico

Mujer de 27 años. Desde hace ocho meses presenta estrías de centro hipocrómico y borde eritematoso que forman placas extensas, algunas anulares, en la piel abdominal y periumbilical (**FIGURA 1**). Ha recibido tratamiento con fototerapia, sin mejoría. La biopsia de piel no mostró una lesión aparente con la coloración de HE. (**FIGURA 2**). La coloración para fibras elásticas reveló una amplia ausencia de las mismas limitada a la dermis media (**FIGURA 3**), imagen diagnóstica de elastolisis de la dermis media.

Discusión

La imagen clínica de esta paciente sugirió el diagnóstico

de morfea. Ante el cuadro histológico que sugería piel normal, no sólo se practicaron cortes seriados, que no mostraron lesión llamativa, sino coloración para fibras elásticas, la cual estableció el diagnóstico concluyente.

La elastolisis de la dermis media fue descrita en 1977.¹ Ocurre con mayor frecuencia en las mujeres de edad media, en relación 8:1 con el hombre y se presenta en el tronco y en los miembros,² por lo cual la localización de la enfermedad de nuestra paciente es inusual. Se ha asociado con exposición a la luz ultravioleta, pero no tiene una distribución principal en las áreas fotoexpuestas. Se cree que la exposición a la luz ultravioleta estimula la producción de metaloproteasas por los fibroblastos, enzimas que son capaces de digerir la elastina de las fibras elásticas, sin alterar el componente de fibrilina de las



FIGURA 1: lesiones eritematosas, corrugadas, festoneadas y lineares del abdomen.

mismas y de generar la lesión.² Se ha visto que la lesión cursa con infiltrado inflamatorio dérmico linfohistiocitario, con presencia de fibroblastos estelares prominentes y de células gigantes que fagocitan las fibras elásticas.² La biopsia de la paciente aquí descrita cursó sin inflamación dérmica, lo cual sugiere que es antigua y residual.

La imagen de esta biopsia ilustra el concepto histológico de “dermatosis invisible”, en el cual hay una histología banal que puede semejar la piel normal, ante la presencia de un cuadro clínico llamativo.³ La elastólisis de la dermis media debe incluirse en este amplio grupo de enfermedades.³ En este caso la entidad hubiera pasado completamente desapercibida si no se hubiera practicado la coloración para fibras elásticas.

Referencias

- Shelley WB, Wood MG. Wrinkles due to idiopathic loss of mid-dermal elastic tissue. Br J Dermatol 1977; 97:444-5.
- Patroi, I Annessi G, Girolomoni G. Mid-dermal elastolysis: A clinical, histologic, and immunohistochemical study of 11 patients. J Am Acad Dermatol 2003; 48:846-51.
- Blessing K. The invisible and subtle dermatoses. Curr Diagn Pathol 2005; 11: 207-18.

Agradecimientos:

Al Dr. Juan Guillermo Chalela por la imagen clínica de la paciente.

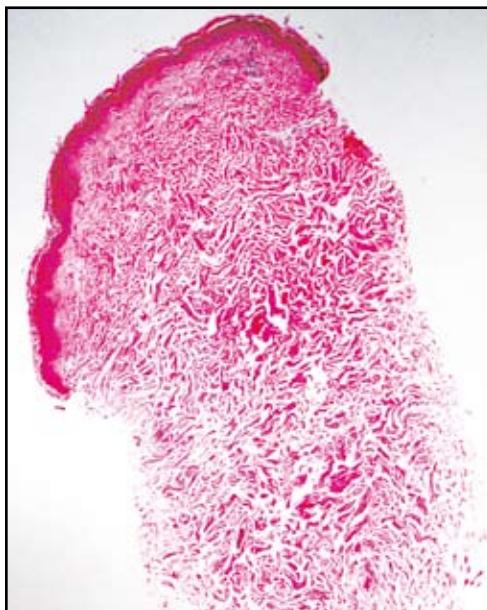


FIGURA 2: imagen panorámica de la biopsia, de aspecto normal. H-E, 3X.

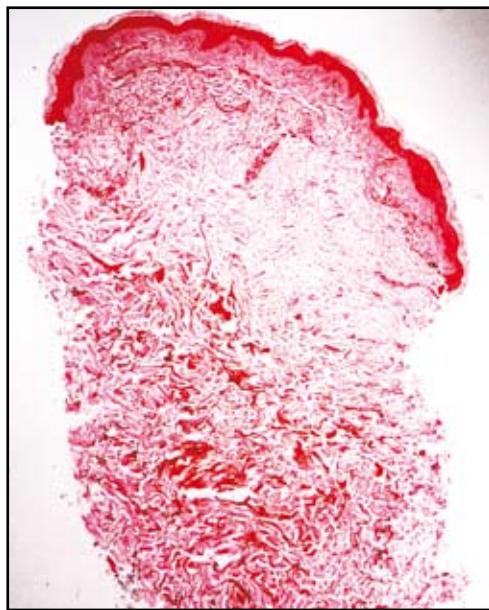


FIGURA 3: la tinción para fibras elásticas muestra nítida ausencia de las mismas en la dermis media, que aparece más clara. 5X.

Hiperplasia melanocítica atípica de la piel acral versus melanoma *in situ*

Atypical acral melanocytic hyperplasia vs acral melanoma in situ.

Mariam Rolón.¹

1. Dermatopatóloga del Instituto Nacional de Cancerología.

Resumen

Se presenta el caso de una paciente de 41 años, con historia de cuatro años de evolución de una mácula hiperpigmentada en el tercer espacio interdigital del pie derecho con crecimiento progresivo. Se realiza biopsia excisional con diagnóstico de melanoma *in situ* de la piel acral. Se describen los hallazgos clínicos e histopatológicos con el fin de reconocer esta entidad, que puede ser difícil de diagnosticar en las biopsias parciales y diferenciarla de las lesiones benignas.

PALABRAS CLAVE: melanoma, patología, melanocito.

Summary

A case of 41 years-old woman with a hyperpigmented macule on her third interdigital right foot with progressive growth. A excisional biopsy was reported as acral melanoma *in situ*. This article identifies the histopathology features to differential diagnosis.

KEY WORDS: melanoma, pathology, melanocyte.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 41 años de edad, procedente de Girardot, Cundinamarca, con antecedentes personales y familiares negativos. Consultó por cuadro clínico de cuatro años de evolución de una mácula pigmentada irregular en el tercer espacio interdigital del pie derecho con un diámetro de 0.9 mm, con crecimiento progresivo e hiperpigmentación. Se decidió realizar biopsia excisional con impresión diagnóstica de nevus acral atípico y margen de cuatro milímetros; el reporte de histopatología fue melanoma *in situ* de la piel acral, sin evidencia de fenómeno de regresión, realizándose posteriormente ampliación de márgenes de la lesión con seis milímetros de margen (**FIGURA 1**).

Los hallazgos histopatológicos fueron: una epidermis con discreta hiperplasia lentiginosa que mostraba proliferación atípica de melanocitos, algunos angulados y elongados, muy hiperchromáticos y orientados verticalmente; dispersos en unidades solitarias con focal diseminación pagetoide intraepidérmica, y algunos melanocitos que

confluían en filas indias en la capa basal con dendritas gruesas que ascendían hasta el estrato de Malpighi. Se observaba eliminación transepídémica del pigmento con un patrón desorganizado y no el clásico patrón en columnas de los nevus acrales, infiltrado linfoide perivasacular superficial con incipientes y focales hendiduras subepidérmicas. Se diagnosticó melanoma *in situ* de la piel acral (**FIGURA 2**).

Discusión

El melanoma maligno de la piel acral es una forma peculiar de melanoma con hallazgos morfológicos similares a los melanomas de las mucosas genital y oral y del lóbulo maligno; ocurre frecuentemente en las palmas, la región subungueal y los dedos. Representa al menos el 5% de los melanomas malignos. Se encuentran reportes que lo sitúan como la forma más común en África y en algunos estudios latinoamericanos.¹ Es importante tener en cuenta que el melanoma acral es excepcional por debajo de los treinta años.

Correspondencia:

Mariam Rolón.

Email: mariam@multiphone.net.co

Recibido: Enero 10 de 2008.

Aceptado: Febrero 12 de 2008.

No se reportan conflictos de intereses.



FIGURA 1: mácula hiperpigmentada con bordes irregulares en el espacio interdigital.

La evolución del melanoma acral está descrita como una mácula oscura, plana, que tiene un crecimiento lento y continuo durante muchos años, con una periferia definida pero irregular. Por esto muchas lesiones llaman la atención o son reconocidas como melanoma *in situ* cuando ya pasan de un centímetro. El examen de dermatoscopía puede ayudar debido a que la pigmentación en el nevus acral sigue los surcos entre los dermatoglifos mientras que en los melanomas a menudo se pierde. Se han reportado casos de melanoma acral formados sobre nevus preexistente y al parecer representan un 10% del total; sin embargo, la incidencia real de esta evolución no está claramente definida. La fase temprana del patrón lentiginoso de melanoma *in situ* de piel acral puede ser difícil de distinguir de una mácula melanótica o comúnmente de un nevus, debido a que pueden compartir algunos hallazgos histológicos. Sin embargo, existen aspectos histopatológicos a tener en consideración² como los vistos en nuestra paciente, que son algunos de los más remarcados en la literatura,³ entre ellos la presencia de melanocitos con núcleos más grandes, angulados, hiperchromáticos y oscuros, las dendritas más gruesas y la proliferación continua de melanocitos en la capa basal. En el patrón lentiginoso del melanoma acral no es usual que se formen nidos y puede haber un escaso infiltrado inflamatorio acompañante sin fibrosis.

A pesar de la gran cantidad de criterios histológicos que se han descrito para diferenciar algunas formas de melanoma *in situ* acral, en ocasiones estas entidades pueden llegar a ser indistinguibles de un nevus; por esto algunos autores han acuñado la expresión “hiperplasia melanocítica atípica de la piel acral”.⁴ Otros consideramos que esta es una denominación innecesaria para un melanoma *in situ* temprano.

Por último es importante mencionar que la distribución de melanocitos está relacionada con el plano de sección en los cortes histológicos. Los melanocitos en los nevus

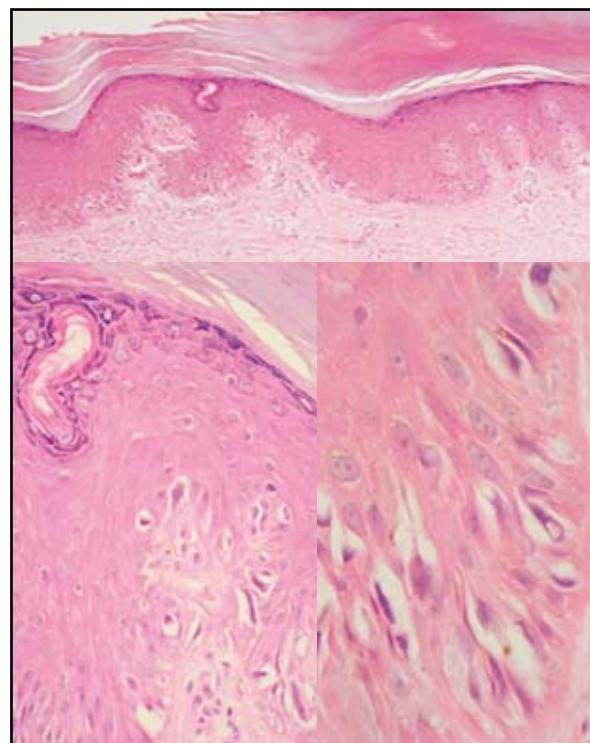


FIGURA 2: panorámica de la hiperplasia melanocitaria basal atípica de la lesión y acercamientos mostrando los cambios de atipia citológica.

benignos palmoplantares se distribuyen de una manera diferente en relación con la superficie de las crestas y los surcos. Un nevus que se corta paralelo con las líneas de los dermatoglifos puede ser fácilmente malinterpretado en la histología como un melanoma acral debido a que mostraría mayor desorden arquitectural y pobre circunscripción.⁵

Referencias

1. Kuchelmeister C, Schaumburg-Lever G, Garbe C. Acral cutaneous melanoma in Caucasians. Br J Dermatol. Aug; 143: 275- 80.
2. Saida T. Malignant melanoma *in situ* on the sole of the foot. Its clinical and histopathologic characteristics. Am J Dermatopathol. 1989; 11: 124-30.
3. Saida T. Malignant melanoma on the sole: how to detect the early lesions efficiently. Pigment cell Res 13 suppl 8: 135-139, 2000.
4. Boyd AS, Rapini RP. Acral melanocytic neoplasms: a histologic analysis of 158 lesions. J Am Acad Dermatol. 1994; 31 (5pt 1):740-5.
5. Signoretti S, Annessi G, Puddu P, Faraggiana T. Melanocytic nevi of palms and soles: a histological study according to the plane of section. Am J Surg Pathol. 1999; 23: 283-7.

Melanoma que semeja nevus azul

Melanoma resembling blue nevus.

Mariam Rolón.¹

1. Dermatopatóloga del Instituto Nacional de Cancerología.

Resumen

Se presenta el caso de una paciente de 19 años con historia de aparición reciente de nódulo pigmentado en la cara externa del muslo derecho. Se realizó biopsia de la lesión, la cual reportó un melanoma que semeja nevus azul. Se describen los hallazgos histológicos que llevaron al diagnóstico de esta entidad.

PALABRAS CLAVE: melanoma, nevus, diagnóstico.

Correspondencia:

Mariam Rolón.

Email: mariam@multiphone.net.co

Recibido: Enero 10 de 2008.

Aceptado: Febrero 12 de 2008.

No se reportan conflictos de intereses.

Summary

A case of a 19 years old woman, with a pigmented nodule in external right side of thigh it has just beginning. The histopathology biopsy reported melanoma resembling blue nevus in order to recognize this condition an histological manifestations are described.

KEY WORDS: melanoma, nevus, diagnosis.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 19 años de edad, procedente de Bogotá, Cundinamarca, con antecedentes personales y familiares negativos; consultó por aparición reciente de nódulo pigmentado homogéneo en la cara externa del muslo derecho, con un diámetro de 1,5 mm, y manifestó prurito ocasional. Se decidió tomar biopsia excisional del nódulo con diagnóstico clínico de "nevus azul de reciente aparición". El reporte histopatológico fue el de un melanoma que semeja un nevus azul, por lo cual la paciente fue tratada en el Instituto Nacional de Cancerología con extirpación completa más ganglio centinela.

Los hallazgos de histología mostraron una lesión melanocítica con importante cantidad de pigmento melánico distribuido de manera irregular, especialmente en la dermis, formando una banda ancha en la dermis superficial y parte de la dermis media sin acentuación del pigmento alrededor de los anexos de las dermis media y profunda; se encontraban melanocitos alargados, algunos de ellos con un núcleo convoluto y mitosis profundas (4 en 10 campos de 40x). Era evidente la presencia de componente melanocítico en la unión dermoepidérmica

con aspecto de melanoma *in situ*. Con estos hallazgos se diagnosticó melanoma que semeja nevus azul. (**FIGURAS 1, 2 Y 3**).

A la paciente se le realizó extirpación completa de la lesión con un margen de 1 cm y ganglio centinela, que fue negativo para metástasis de melanoma maligno en el material examinado.

Discusión

Aunque la literatura es confusa y contradictoria respecto a esta variedad de melanoma que ha estado frecuentemente agrupado con melanoma asociado a nevus azul y con los melanomas de tipo animal,¹ La denominación melanoma con hallazgos morfológicos de nevus azul se refiere a una entidad que debe separarse de la que conocen muchos autores como nevus azul maligno, con un pronóstico que no es diferente al de otro tipo de melanomas con profundidad similar.

Algunas importantes claves histológicas descritas en la literatura² para la distinción de melanoma con hallazgos de nevus azul de un verdadero nevus azul e incluso de las variantes conocidas como nevus azul atípico, son la evidencia de componente en la unión dermoepidérmica,

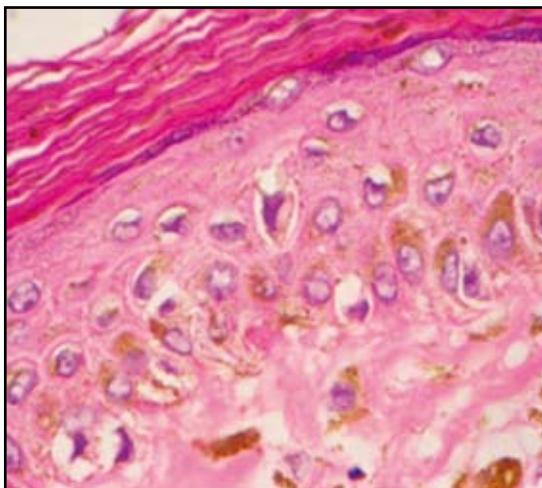


FIGURA 1: se observa la apariencia histológica de un nevus azul con un llamativo componente de unión dermoepidérmica que se extiende a un anexo.

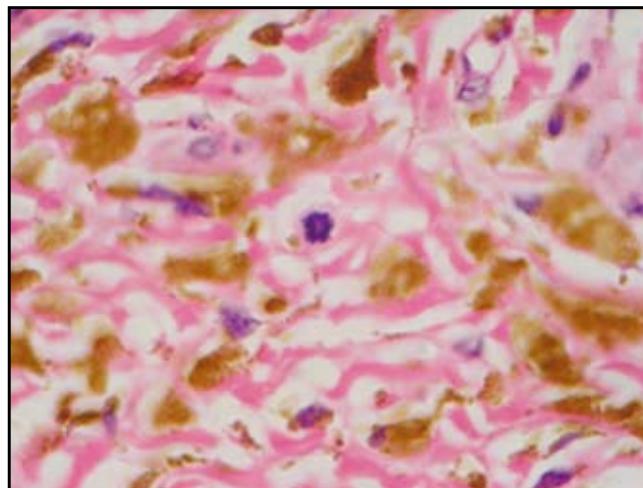


FIGURA 2: se evidencia atipia celular en el componente melanocitaria de la unión dermoepidérmica.

predominio de células con un núcleo hiperchromático rodeadas por un componente melanofágico. La acentuación de la celularidad alrededor de los anexos, así como una incrementada pigmentación perianexial favorecen el diagnóstico de nevus azul. La distribución en banda subepidérmica irregular favorece el diagnóstico de melanoma, actividad mitótica incompatible con un nevus azul. Algunos autores ponen un límite de 2/10 campos (40X).^{2,3}

Allen y Spitz⁴ fueron los primeros en proponer la denominación de nevus azul maligno en su reporte. Se aplicó a melanomas sin componente de unión dermoepidérmica que se presentaban en nevus azules congénitos o adquiridos en nevus de Ota y de Ito y en sitios de biopsia previa o excisión de nevus azul. Estas lesiones no eran difíciles de reconocer debido a que los seis casos que presentaron en su reporte mostraban una clara distinción entre el tumor maligno y el remanente de nevus azul benigno. Sin embargo, en ocasiones es imposible distinguir el melanoma que semeja un nevus azul del melanoma metastásico que semeja nevus azul;⁵ por esto el diagnóstico de todas estas entidades ha de ser cauteloso. Se debe disponer de información clínica, de biopsias con buen diámetro y profundidad y en ocasiones se hace indispensable la consulta con expertos en el tema.

Referencias

1. Goldenhersh MA, Savin RC, Barnhill RL, Stenn KS. Malignant blue nevus. Case report and literature review. J Am Acad Dermatol. 1988 Oct;19:712-22.
2. Granter SR, McKee PH, Calonje E, Mihm MC Jr, Busam K. Melanoma associated with blue nevus and melanoma mimicking cellular blue nevus. Am J Surg Pathol. 2001; 25: 316-23.
3. Duteille F, Duport G, Larregue M, Neau A, Duriez P, Herve MC. Malignant blue Nevus :Three new cases and a review of the literatura. Ann plast Surg. 1998; 41:674-8.
4. Allen A, Spitz S. Malignant melanoma. A clinicopathological analysis of the criteria for diagnosis and prognosis. Cancer 1953; 6:1-45.
5. Busam KJ. Metastatic melanoma to the skin simulating blue nevus. Am J Surg Pathol. 1999; 23:276-82.

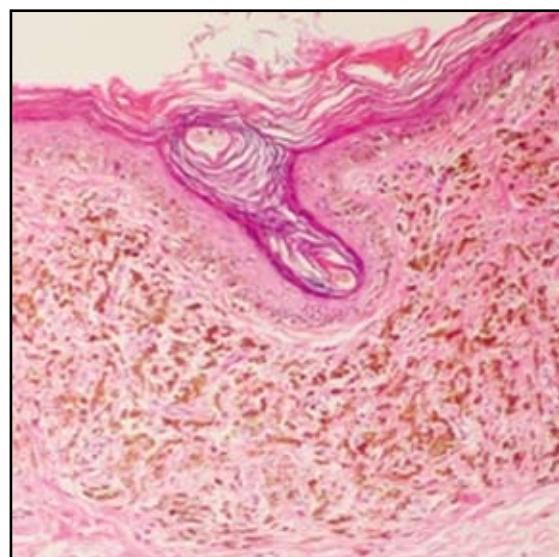


FIGURA 3: presencia de melanocitos atípicos y actividad mitótica en la profundidad de la lesión, rodeados por un componente melanofágico

Melanoma originado en nevus displásico preexistente

Melanoma arising in a preexistent nevus.

Mariam Rolón.¹

1. Dermatopatóloga del Instituto Nacional de Cancerología.

Resumen

Se presenta el caso de un paciente de 73 años. Su examen físico mostró como hallazgo incidental un nevus de apariencia clínica displásica en la región lumbar. Se realizó una biopsia que reporta como resultado un melanoma originado en nevus displásico preexistente. Se describen hallazgos histopatológicos de la lesión.

PALABRAS CLAVE: melanoma, patología, nevus displásico.

Summary

A case of 73 years old patient, with dysplastic nevus in physical exam for dermatologist. An excisional biopsy was reported as melanoma arising in a preexistent nevus. The histological manifestation are described.

KEY WORDS: melanoma, pathology, dysplastic nevus.

Correspondencia:

Mariam Rolón.

Email: mariam@multiphone.net.co

Recibido: Enero 10 de 2008.

Aceptado: Febrero 12 de 2008.

No se reportan conflictos de intereses.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 73 años de edad procedente de Santander del Sur, con antecedentes personales y familiares negativos, quien es enviado por medicina general a valoración dermatológica por múltiples lunares. Se decidió biopsia excisional de uno de ellos localizado en la región lumbar por presentar criterios clínicos de nevus displásico “forma en huevo frito”.

Los hallazgos histológicos mostraron la presencia de dos poblaciones de melanocitos atípicos. Una de ellas ocupaba parcialmente la unión dermoepidérmica con aspecto de melanoma *in situ* extendiéndose en la dermis superficial y de localización periférica con un área central con hallazgos clásicos de nevus de “Clark” o nevus displásico. En el área de melanoma hay perdida de la red de crestas y las células atípicas tienden a hacerse más epiteloides con presencia de mitosis, que también se presenta en el componente dérmico del área maligna en el que no hay efecto de maduración y el pigmento melánico tiende a ser más denso y el gránulo menos fino. Se reconoce además un denso infiltrado linfocítico que tiende

a afectar la dermis superficial de una forma asimétrica, con zonas de fibrosis en paralela (**FIGURAS.1,2,3**).

Discusión

En la literatura los remanentes névicos son encontrados en los cortes de melanoma en un amplio rango, entre 4.7% a 50%.^{1,2,3} Esta forma de melanoma usualmente se reporta asociada con nevus congénitos pequeños o con nevus adquiridos.^{4,5} El melanoma puedeemerger en dos patrones desde el nevus: en la unión dermoepidérmica y en el componente dérmico, siendo el más frecuente la forma de crecimiento en la parte de la unión dermoepidérmica del nevus, y se encuentran solamente reportes convincentes del desarrollo en el componente dérmico de los nevus congénitos grandes o gigantes.⁶

En cuanto a los rasgos histológicos se ha dado mucha importancia a identificar claramente las dos poblaciones celulares, de melanoma y nevus, aunque también se ha incluido el infiltrado linfocítico, la fibrosis, la neovascularización y la distribución del pigmento. En el estado infiltrativo del melanoma que crece en un nevus puede

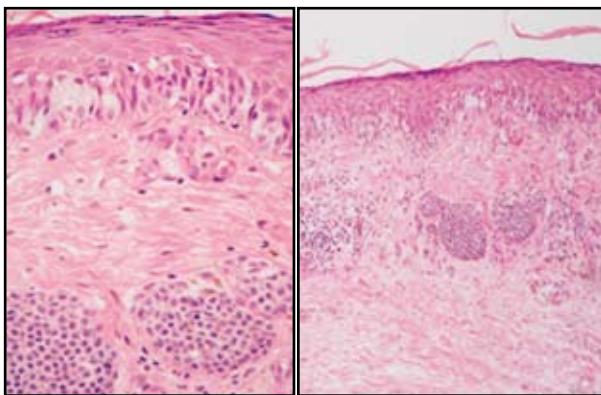


FIGURA 1: se aprecian las dos poblaciones celulares névica en el componente dérmico y de melanoma en el componente *in situ*.

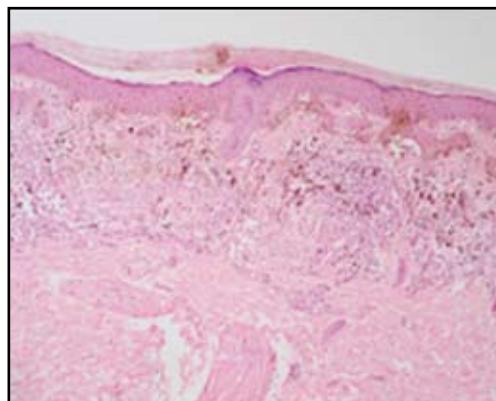


FIGURA 2: área en la que se reconoce el componente de melanoma dérmico.

no encontrarse hallazgos especiales que lo distingan de un melanoma primario de novo; muy difícilmente la inmunohistoquímica (HMB45, Ki 67 y P-16) puede llegar a identificar los diferentes componentes neoplásicos; solamente puede evidenciarse discreta pérdida de la tinción en el componente maduro. Algunos autores no han encontrado presencia contundente de estos hallazgos en sus estudios.³ En el caso de los nevus displásicos asociados a melanoma, que curiosamente son los menos reportados en la literatura^{2,6} y en nuestra experiencia son los que con más frecuencia vemos, se considera como imprescindible para el diagnóstico la existencia de melanoma *in situ*. Este cambio es mucho más fácil de observar si el melanoma se presenta hacia la periferia de la lesión névica displásica central y acompañado de la asimetría en la distribución del infiltrado inflamatorio.^{7,8}

Parte de la controversia y del amplio rango que hay para los diferentes autores como respuesta al cuestionamiento sobre cuantos melanomas crecen en un nevus se debe a que las células pequeñas de melanoma eran a menudo reconocidas como névicas y además el patrón en nidos del componente periférico *in situ* de un melanoma invasivo era llamado displasia melanocitaria, y antiguamente esta denominación se incluía en el diagnóstico de melanoma como nevus preexistente.⁹

Referencias

- Black WC. Residual dysplastic and other nevi in superficial spreading melanoma.Clinical correlations and association with sun damage. Cancer. 1998; 62: 163-73.
- Hastrup N, Osterlind A, Drzewiecki KT, Hou-Jensen K. The presence of dysplastic nevus remnants in malignant melanomas. Am J Dermatopathol. 1991;13: 378- 85.
- Massi D, Carli P, Franchi A, Santucci M. Nevus-associated melanomas: cause or chance? Melanoma res.1999; 9: 85-91.
- Penman HG, Stringer HC. Malignant transformation in giant congenital pigmented nevus. Death in early childhood. Arch Dermatol. 1971; 103: 428-32.
- Sagebiel RW. Melanocytic nevi in histologic association with primary cutaneous melanoma of superficial spreading and nodular types. J Invest Dermatol. 1993; 100: 322S- 325S.
- Clark WH Jr, Hood AF, Tucker MA, Jampel RM. Atypical melanocytic nevi of the genital type. Hum Pthol. 1998; 29 (1suppl 1): S1-24.
- Harley S, Walsh N. A new look at nevus associated melanomas. Am J Dermatopathol.1996;18: 137-41.
- Duray PH, Ernsthoff MS. Dysplastic nevus in histologic contiguity with acquired nonfamilial melanoma. Arch Dermatol.1987;123: 80-4.
- Allen A, Spitz S. Malignant melanoma. A clinicopathological analysis of the criteria for diagnosis and prognosis. Cancer 1953; 6:1-45.

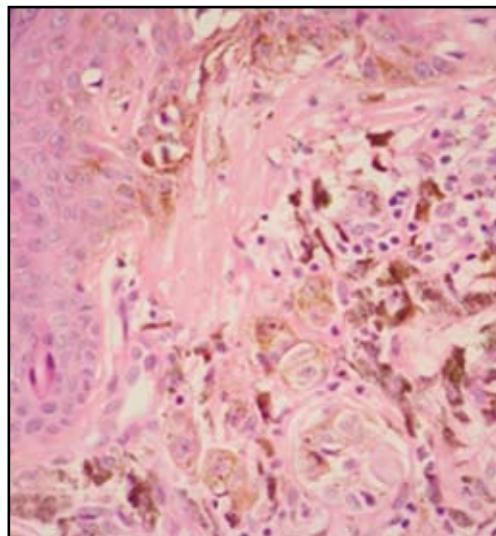


FIGURA 3: atipia citológica evidente en el componente dérmico del melanoma.

Nevus de reed

Reed's nevus.

Mariam Rolón.¹

1. Dermatopatóloga del Instituto Nacional de Cancerología.

Resumen

Se presenta el caso de un paciente de sexo femenino de 26 años con un nódulo hiperpigmentado en la pierna izquierda, que fue llevado a biopsia con un diagnóstico clínico de nevus azul. El reporte histopatológico mostró un nevus de células pigmentadas tipo reed. Se describen los hallazgos histológicos de la lesión.

PALABRAS CLAVE: nevus de reed, biopsia, histología.

Summary

A case of 26 years old patient, with hyperpigmented nodule on her left leg. An excisional biopsy was reported pigmented cell nevus (reed nevus). I will discuss the difficulties involved in evaluating on histopathology.

KEY WORDS: reed's nevus, biopsy, histology.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 26 años con un nódulo pigmentado homogéneo de 8 mm de diámetro en la pierna izquierda; la paciente no precisa el tiempo exacto de evolución. Se hizo un diagnóstico clínico de nevus azul.

Los hallazgos de histopatología mostraron una proliferación de células melanocitarias epiteloides y algunas fusiformes, que se disponían en nidos irregulares y fascículos cortos en la unión dermoepidérmica y en la dermis papilar; muchos de los nidos mostraban confluencia. Se observó abundante pigmento melánico que se distribuía en los queratinocitos epidérmicos y se extendía hasta la capa escamosa. En la capa cornea se dispone de una manera heterogénea como pseudo-parakeratosis y en la dermis abundantes melanofagos se distribuyen a manera de banda entremezclados con infiltrado linfoidal; con extensión focal de melanocitos en disposición pagetoide. Se identificaron algunos cuerpos de kámino eosinofílicos y otros con melanina en la unión dermoepidérmica. Con estos hallazgos se realizó un diagnóstico de nevus de reed (**FIGURAS 1,2,3**).

Discusión

El nevus de células fusiformes pigmentadas fue original-

Correspondencia:

Mariam Rolón.

Email: mariam@multiphone.net.co

Recibido: Enero 10 de 2008.

Aceptado: Febrero 12 de 2008.

No se reportan conflictos de intereses.

mente descrito por Richard Reed en 1975.¹ Este nevus es mencionado por algunos autores como una variante peculiar de nevus de Spitz que se caracteriza en su histología por la presencia de nidos de melanocitos elongados dispuestos con orientación vertical a lo largo del borde de la red de crestas que se encuentra paralela a su base; también es característica la presencia de abundante pigmento en la epidermis, la dermis y en el estrato córneo. Por estos motivos y la presencia de mitosis ocasionales, el nevus de reed suele confundirse histológicamente con los melanomas de células fusiformes.^{2,3,4}

En cuanto a los hallazgos clínicos, el nevus de reed suele visualizarse como nódulos de color negro intensamente pigmentado o color azul profundo; esta marcada intensidad de la coloración hace que el paciente acuda a la consulta. Usualmente se localizan por debajo del ombligo con predilección por los muslos. Las lesiones melanocíticas que semejan nevus de reed en la cara o la nuca de pacientes adultos tienen mayor probabilidad de ser melanomas malignos (usualmente melanomas de células fusiformes que surgen de un "lentigo maligno"). Las dimensiones de los nevus de reed no suelen exceder los seis milímetros de diámetro. Muchos pacientes son mujeres entre los 16 y 25 años. Ocasionalmente el nevus de reed es congénito, (3 de 95 casos en la serie descrita por Sau).⁴ Aunque se han reportado casos de pacientes

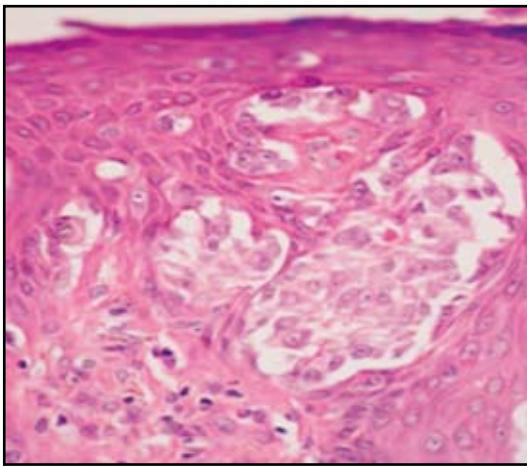


FIGURA 1: panorámica de la hiperplasia lentiginosa epidérmica, regular y simétrica.

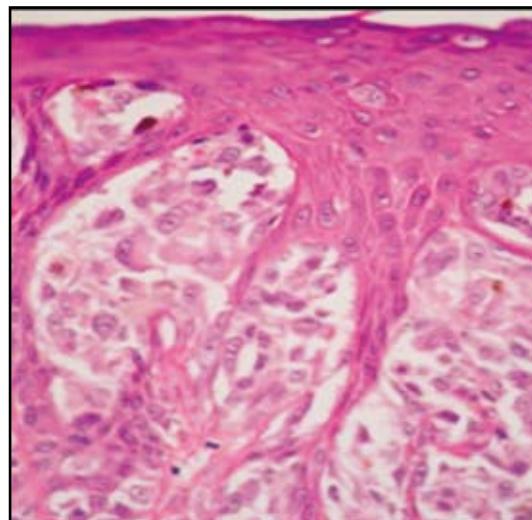


FIGURA 2: presencia en la unión dermoepidérmica de algunos cuerpos de Kamino.

hasta de 60 años de edad, el diagnóstico de esta entidad después de los 50 años de edad debe hacerse solamente si la morfología, el sitio y el tamaño de la lesión son muy típicos. En reportes de archivos de consulta el nevus de Reed fue erróneamente diagnosticado como melanoma en un tercio de los casos enviados para consulta y diagnóstico por litigio de mala práctica.⁵

Los datos histológicos para tener siempre en cuenta son:

- El nevus de Reed ni regresa ni se ulcerá.
- El infiltrado inflamatorio dérmico en el nevus de Reed está compuesto por linfocitos e histiocitos; la presencia de células plasmáticas es más típica de melanoma.
- En el nevus de Reed la red de crestas es regular y simétricamente elongada, con nidos de melanocitos monoformes en la unión, sumado al tamaño de la lesión (El melanoma en regresión es una lesión más ancha en su estadio más tardío).⁶

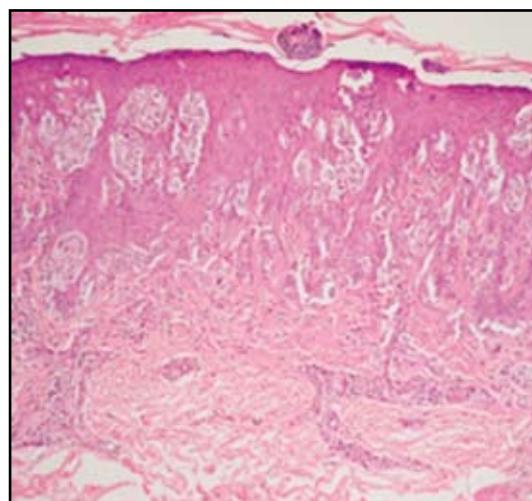


FIGURA 3: en el nevus de Reed pueden encontrarse ocasionales mitosis especialmente en el componente de la unión dermoepidérmica.

Referencias

1. Reed RJ, Ichinose H, Clark WH Jr, Mihm MC Jr. Common and Uncommon melanocytic nevi and borderline melanomas. Semin Oncol. 1975; 2: 119-47.
2. Sagebiel RW, Chinn EK, Egbert BM. Pigmented spindle cell nevus. Clinical and histologic review of 90 cases. Am J Surg Pathol. 1984; 8:645-53.
3. Requena L, Sanchez Yus E. Pigmented spindle cell Nevus. Br J Dermatol. 1990; 123:757-63.
4. Sau P, Graham JH, Helwig EB. Pigmented spindle cell nevus: a clinicopathologic analysis of ninety-five cases. J Acad Dermatol. 1993;28: 565-71.
5. Smith NP. The pigmented spindle cell tumor of Reed—an underrecognised lesion. Br J Dermatol 1983;109: 39-49.
6. Barnhill RL. Malignant melanoma, dysplastic melanocytic nevi, and Spitz tumors. Histologic classification and characteristics. Clin Plast Surg. 2000; 27:331-60.

Micosis fungoides: presentación de un caso

Mycosis fungoides: case report.

Andrea Amaya.¹

1. Médica patóloga clínica y dermatopatóloga de la Universidad Nacional de Colombia.

Resumen

La micosis fungoides o linfoma de células T cutáneo es una enfermedad con manifestaciones clínicas variadas y con hallazgos histopatológicos diversos. A lo largo de los últimos años los estudios se han enfocado en concretar patrones histológicos claros de esta enfermedad, para facilitar el diagnóstico.

PALABRAS CLAVE: Linfoma de linfocitos T cutáneo, micosis fungoides, linfoma cutáneo.

Summary

Mycosis fungoides is a disease that has several clinical manifestations with a difficult histopathological diagnosis. During the former years studies have focused in the search of histological patterns in order to make diagnosis easier.

KEY WORDS: mycosis fungoides, lymphoma skin t lymphocytes, skin lymphoma.

Correspondencia:

Andrea Amaya.

Email: inpat2005@yahoo.com.ar

Recibido: Enero 10 de 2008.

Aceptado: Febrero 12 de 2008.

No se reportan conflictos de intereses.

Caso clínico

Hombre de 55 años quien desde hace aproximadamente dos años presenta placas eritematosas no pruriginosas en la parte baja de la espalda (**FIGURA 1**).

La histología mostró piel con infiltrado liquenoide leve de células mononucleares tipo linfocitos, asociado a epidermotropismo individual de linfocitos cerebriformes atípicos, poca espongiosis y leve paraqueratosis (**FIGURA 2**).

Micosis fungoides

La micosis fungoides o linfoma de células T cutáneo es una enfermedad con manifestaciones clínicas variadas y por consiguiente los hallazgos histopatológicos muestran un amplio espectro. A lo largo de los últimos años los estudios se han enfocado en concretar patrones histológicos específicos de esta enfermedad, y han hallado múltiples elementos que pueden ayudar en el diagnóstico.

Se define la micosis fungoides como la forma más frecuente de linfoma en la cual se observa epidermotropismo de linfocitos T atípicos de tamaño mediano y pequeño. Clínicamente se trata de lesiones que pasan por tres fases: parches eritematosos al inicio de la en-

fermedad, una fase intermedia cuya manifestación son placas y finalmente la fase avanzada que corresponde a la llamada tumoral. La localización preferiblemente es en las axilas, las caderas y los glúteos. Los pacientes más afectados son los hombres adultos mayores y es muy rara en los niños.

Diagnóstico histopatológico

La regla de oro para el diagnóstico histopatológico de la micosis fungoides es la coexistencia de una adecuada correlación clínica. Con este elemento de base los hallazgos histológicos podrán siempre ser mejor analizados.¹

Se han utilizado múltiples criterios histológicos, que se han definido como criterios mayores y menores.

CRITERIOS MAYORES

1. LINFOCITOS ATÍPICOS: ellos están definidos como linfocitos de núcleos cerebriformes con tamaño mediano, es decir, de 7 a 9 micras de diámetro (valor comparativo con el núcleo de un queratinocito basal) y pueden estar presentes en cantidad escasa, moderada o abundante,² con formación de halos perinucleares claros; este último fenómeno dado básicamente por pérdida de la cohesividad del citoplasma.



FIGURA 1: placas eritematosas no pruriginosas en la parte baja de la espalda.

2. EPIDERMOTROPSMO: se define este como el proceso mediante el cual los linfocitos atípicos comienzan a desplazarse a la epidermis de las siguientes diferentes formas.¹

- Solitaria: los linfocitos suben a la epidermis de manera independiente sin constituir grupos. En estos casos se hacen evidentes los halos perinucleares.
- Lineal: los linfocitos forman filas indias a lo largo de la unión dermoepidérmica.
- Acúmulos: los linfocitos se agrupan formando agregados de 2 a 3 células.
- Patrón pagetoide: Los linfocitos suben a las capas altas de la epidermis.
- Abscesos de Pautrier: los linfocitos forman acúmulos de más de 4 células en la epidermis rodeados por un halo claro.³

CRITERIOS MENORES

1. ESPONGIOSIS: edema intercelular moderado con cortos puentes intercelulares, sin formación de microvesículas.

2. FIBROSIS: incremento del colágeno con formación de bandas gruesas.

3. CÉLULAS INFLAMATORIAS: acúmulos de plasmocitos y eosinófilos más frecuentemente en casos de placa y parche.²

Según la fase que presente cada caso podremos encontrar:

FASE EN PARCHE: Es el cuadro histológico con mayor dificultad. Se caracteriza por tener infiltrados de linfocitos atípicos, preferiblemente con epidermotropismo lineal, en la unión dermoepidérmica. Muy ocasionalmente están presentes los abscesos de Pautrier.

FASE EN PLACA: Infiltrados de linfocitos atípicos intradérmicos con epidermotropismo y formación de microabscesos de Pautrier en más del 50 % de los casos.

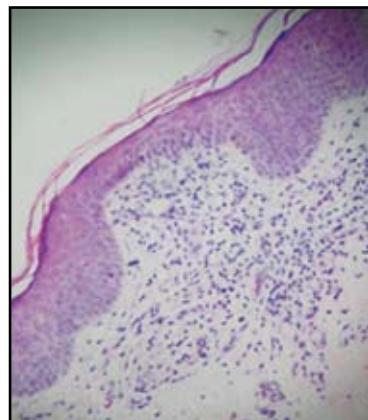


FIGURA 2: H y E 10 x. Se observa un infiltrado liquenoide en la dermis con epidermotropismo.

FASE TUMORAL: Los infiltrados son difusos con linfocitos gravemente atípicos, abundante mitosis, pérdida de la formación de microabscesos de Pautrier pero se mantiene el epidermotropismo.

INMUNO HISTOQUÍMICA: Debemos recordar que este tipo de tumor maneja células de linaje T, por lo cual se deben utilizar marcadores que expresen proteínas de membrana de este grupo celular. Estas células son linfocitos T inductores, para lo cual se usan marcadores como CD3, CD4; CD5, y para linfocitos T ayudadores como el CD7 y CD8. Con este panel la respuesta que se espera en las células tumorales será la disminución parcial o total de la expresión del CD7 y aumento de la expresión del CD4.⁴

Conclusión

La micosis fungoidea continuará dando dificultad en su diagnóstico pues aun con la correlación clinicopatológica muchos pacientes no alcanzan a entrar en el encuadre perfecto de los criterios, y en ocasiones es necesario esperar hasta que la enfermedad avance a una fase mayor para lograr identificarla. Sin embargo, existen criterios mayores y menores que en conjunto con una adecuada correlación clínica facilitan una aproximación diagnóstica.

Referencias

1. Santucci M, Biggeri A, Feller A, Massi D, Burg G. Efficacy of histologic criteria for diagnosing early mycosis fungoidea. Am J Surg Pathol. 2000; 24: 40-50.
2. Shapiro PE, Pinto FJ. The histologic spectrum of mycosis fungoidea/sesary syndrome (Cutaneous T-Cell Lymphoma). Am J Surg Pathol. 1994; 18: 645-67.
3. Smoller BR, Bishop K, Glusac E, Kim YH, Hendrickson M. Reassessment of histologic parameters in the diagnosis of mycosis fungoidea. Am J Surgical Pathol. 1995; 19:1423-30.

Heterogeneidad clínica y antigenética de la enfermedad IgA lineal de la infancia: reporte de dos casos

Clinical and antigenic heterogeneity of linear IgA bullous dermatosis of the childhood: Report of two cases.

Ricardo Rueda.¹

1. Dermatólogo, Dermatopatólogo. Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Resumen

La enfermedad IgA lineal es un padecimiento ampolloso de origen autoinmune caracterizado histológicamente por el desarrollo de ampollamiento subepidérmico y por el depósito de inmunoglobulina A (IgA) con patrón lineal y de la fracción C3 del complemento, dirigidos contra antígenos presentes en la zona de membrana basal (ZMB). La heterogeneidad clínica de esta enfermedad se refleja en los dos grupos de edad descritos, pues se reconoce una forma de la infancia y otra del adulto. Adicionalmente se reconoce una diversidad de antígenos implicados en su fisiopatología, de tal manera que estos se podrían agrupar en dos variedades de presentación antigenética en la ZMB: una con antígenos localizados en la lámina lúcida, es decir, en el lado epitelial de la ampolla, y otra con los antígenos localizados en el lado dérmico, en la sublámima densa.

Se muestran dos casos que ilustran las dos variedades de presentación y que permiten también revisar el polimorfismo etiológico de esta enfermedad ampollosa. Se describen adicionalmente dos asociaciones nuevas de esta enfermedad en la forma de la infancia: el lupus eritematoso sistémico y la combinación amoxicilina - ácido clavulánico.

PALABRAS CLAVE: lupus eritematosus sistémico, dermatopatías vesiculoampollosas, combinación Amoxacillina- clavunato de potasio.

Summary

Linear IgA bullous dermatosis is an autoimmune blistering disorder histologically characterized by the development of subepidermal blisters with IgA and C3 linear deposits along the basal membrane zone (BMZ). The clinical heterogeneity of this disease is reflected by two different ages of presentation: in childhood and adults. Additionally, there are a number of different antigens related in its physiopathology in such a way that they can be grouped in two different antigenical categories in the BMZ. One with antigens located in the lamina lucida, in other words, in the epithelial side, and the other with antigens in the dermal side, in the sublamina densa.

I present two cases which illustrate both varieties of presentation and allow to review the etiological pleomorphism of this entity. Additionally, the association linear IgA bullous dermatosis with systemic lupus erythematosus in childhood, and the trigger implication of the combination amoxicillin-clavulanic acid with linear Ig-A bullous dermatosis are here in reported .

KEY WORDS: cutaneus lupus eritematosus, vesiculobullous skin diseases, Amoxacillina- potassium clavulanate

Correspondencia:
Ricardo Rueda.

Email:ricardorueda@imbanaco.com.co

Recibido: Febrero 2 de 2008.
Aceptado: Febrero 20 de 2008.

No se reportan conflictos de intereses.



FIGURA 1: presencia de numerosas vesículas y ampollas en el cuello.



FIGURA 2: detalle de acúmulo de ampollas “en grupos de joyas” en el costado izquierdo.

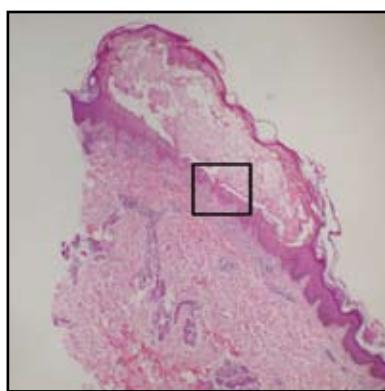


FIGURA 3: ampolla subepidérmica antigua con reepitelización desde los márgenes. Hay infiltrados alrededor de los plexos vasculares y en el contenido de la ampolla.

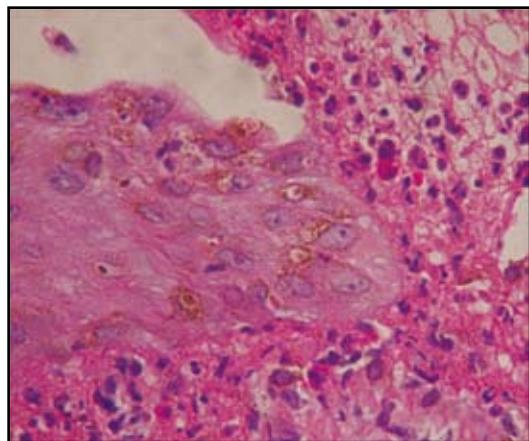


FIGURA 4: detalle de la unión dermoepidérmica en el centro no epitelizado. Observe el predominio polimorfonuclear neutrófilo del infiltrado inflamatorio, la presencia de fibrina y de leucocitoclasis (polvo nuclear).



FIGURA 5: inmunofluorescencia directa que muestra depósito de la fracción C3 del complemento con patrón lineal a lo largo de la unión dermoepidérmica.



FIGURA 6: IFD que muestra depósito de IgA con patrón lineal a lo largo de la unión dermoepidérmica.

Caso clínico no. 1

Se presenta el caso de una niña de nueve años de edad, quien consultó por un cuadro clínico de dos meses de evolución consistente en el desarrollo de vesículas y ampollas tensas de dos milímetros hasta más de dos centímetros de diámetro con predilección en flexuras en particular del cuello y del tronco, pero también con lesiones periorificiales y en la mucosa labial. Las lesiones se asociaban con prurito y sensación de ardor. No tenía compromiso de su estado general, no había otra sintomatología (**FIGURA 1**). En las zonas laterales del tórax las ampollas se agrupaban formando rosetas con el carac-terístico patrón descrito “en grupo de joyas” (**FIGURA 2**).

La biopsia de piel de una de las ampollas reportó ampollamiento subepidérmico con epitelio viable y con

predominio de polimorfonucleares (PMN) neutrófilos en el contenido de la ampolla. En el centro del ampollamiento se observó predominio de PMN neutrófilos que ocupaban las papillas dérmicas y leucocitoclasis. (**FIGURAS 3 Y 4**).

La inmunofluorescencia directa mostró depósito de IgA con patrón lineal y de la fracción C3 del complemento también con patrón lineal a la largo de la unión dermoepidérmica (**FIGURA NO 5 Y 6**), confirmándose con ello el diagnóstico de enfermedad ampollosa Ig-A lineal de la infancia.

La niña fue tratada con Dapsona (DDS) 2 mg x kg/día VO con resolución de sus lesiones dermatológicas. Un mes después desarrolló fiebre, dolor abdominal y deterioro de sus condiciones generales. Los exámenes paraclínicos en este momento reportaron anemia. Hb: 10.4 g/dl; Hcto: 31.7 g/dl; Plaquetas: 213.000 K/ul; Leuc: 4.310 K/ul; N: 8.4%; L: 15%; LDH: 2477 U/L; ANA: 1:1280; Ac -ds-DNA(+); Ro y La (+); ENAS: SSA: 6.4, SSB: 6.9; SM: 192.5; RNP: 180.4.



FIGURA 7: vesículas y ampollas en el rostro.



FIGURA 8: ampollamiento con distribución en diana o rosetas con predominio en las extremidades.

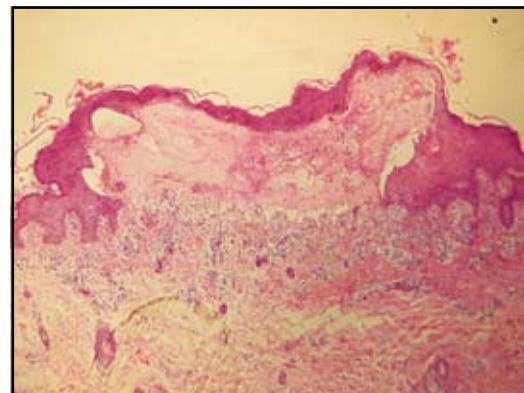


FIGURA 9: ampollamiento subepidérmico con denso infiltrado inflamatorio y epitelio viable.

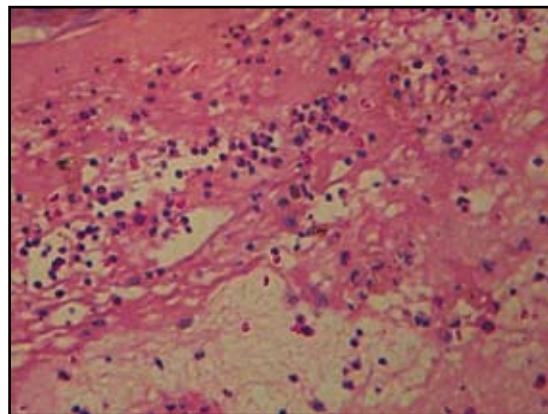


FIGURA 10: contenido de la ampolla con predominio de polimorfonucleares neutrófilos.

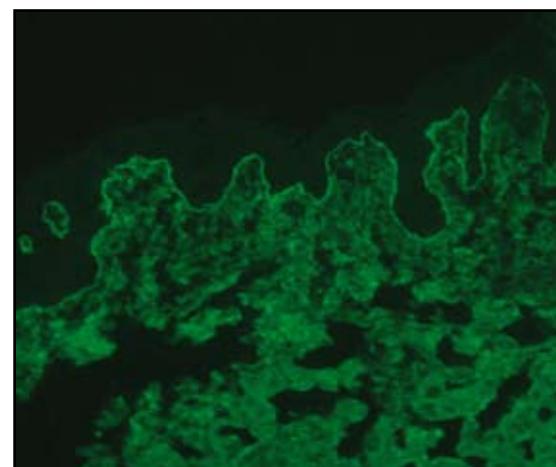


FIGURA 11: banda lineal de inmunoglobulina A en la unión dermoepidérmica.

Con estos hallazgos se determinó la coexistencia de la enfermedad ampollosa Ig-A lineal y un lupus eritematoso sistémico agudo en esta paciente. Se inició un régimen de tratamiento de 1 mg/kg/día vía oral de prednisona, con mejoría de las lesiones y disminución gradual de la terapia sistémica hasta la fecha.

Caso clínico no. 2

Se presentó el caso de un lactante de nueve meses de edad, a quien se llevó a consulta por el desarrollo de ampollas tensas de veinte días de evolución que formaban rosetas y lesiones en diana con predominio en el tronco y en las extremidades (FIGURAS 7 Y 8). Tenía el antecedente de episodio febril un mes atrás, para lo cual recibió un ciclo de amoxicilina-acido clavulánico vía oral durante ocho días. No tenía otros antecedentes relevantes.

Una biopsia de piel de una ampolla tensa mostró ampollamiento subepidérmico con epitelio viable y numerosos

PMN neutrófilos en el contenido de la ampolla (FIGURAS 9 Y 10).

La inmunofluorescencia directa reveló depósito de Ig A con patrón lineal a lo largo de la unión dermoepidérmica (FIGURA 11).

Se diagnosticó Enfermedad IgA lineal inducida por droga. El medicamento fue suspendido diez días antes de la consulta y sin embargo se inició Dapsona oral a una dosis de 2 mgr x kg de peso, con resolución permanente de su cuadro clínico luego de veinte días de tratamiento. Actualmente el paciente se encuentra libre de lesiones sin medicación.

Discusión

La dermatosis ampollosa IgA lineal (enfermedad IgA lineal), es un padecimiento ampolloso poco frecuente que responde a la terapia con Dapsona (DDS) y se caracteriza por ampollamiento subepidérmico con depósito

de IgA con patrón liso lineal en la zona de la membrana basal (ZMB).¹

Hay dos variantes clínicas de la enfermedad que son: la enfermedad ampollosa IgA lineal de la infancia y la dermatosis ampollosa IgA lineal del adulto. Estas dos variantes se consideran diferentes expresiones de la misma enfermedad pues comparten los mismos antígenos.

La enfermedad IgA lineal de la infancia se asocia más frecuentemente con infecciones o con medicamentos.

Entre las drogas relacionadas con la enfermedad se encuentran los antibióticos y los antiinflamatorios no esteroideos. Medicamentos como piroxicam, naproxen, litio, captopril, amiodarona, ciclosporina, furosemida, somatostatina están asociados con esta enfermedad. Entre los antibióticos se incluyen la vancomicina y la combinación ampicilina-sulbactan.²

Tal como en el segundo caso, la asociación amoxicilina-ácido clavulánico ha sido implicada recientemente con el desarrollo de la enfermedad en la forma del adulto.²

En la enfermedad inducida por drogas el medicamento actúa como un hapteno que se combina con proteínas estructurales en la zona de la membrana basal. Estos complejos proteicos inducen la respuesta inmune. La producción de IgA se da como resultado de estos eventos y ella actúa como un quimiotáctico de polimorfonucleares neutrófilos que se acumulan en la unión dermoepidérmica formando los característicos microabscesos en las papillas dérmicas.²

La heterogeneidad clínica e histológica de esta enfermedad es también reflejo de la diversidad de las asociaciones reportadas, entre las que se encuentran la artritis reumatoidea, la enfermedad linfoproliferativa autoinmune, las enfermedades neoplásicas como el carcinoma de vesícula y de tiroides.

El lupus eritematoso está incluido entre las asociaciones en diferentes reportes e incluso en series,^{3,4} siendo frecuente la asociación en adultos pero no en niños como el caso que se reporta (caso 1), en el que la expresión clínica de la enfermedad IgA lineal es el primer reflejo de autoinmunidad en este paciente. A este respecto los estudios de inmunofluorescencia directa muestran depósitos de IgA e IgG en 64% y de IgA solo en 41% de los casos estudiados, con patrón lineal en la ZMB.³ Los estudios de microscopía electrónica en la asociación de lupus y enfermedad IgA lineal revelan depósito de IgA e IgG localizados bajo la lámina basal, extendiéndose a la zona de las fibras de anclaje, es decir, penetrando en la dermis.⁵ Estos estudios apoyan la conclusión de que en este paciente (caso 1), el diagnóstico corresponde a un lupus eritematoso sistémico con lesiones vesiculares que tienen el fenotipo de la enfermedad IgA lineal, pero que en este caso posteriormente expresó autoinmunidad a muchas otras moléculas y tejidos, como la evolución clínica y sus títulos ANA y ENA lo reflejan.

En cuanto a los antígenos descritos clásicamente la mayoría de los casos hacen referencia a fragmentos clivados del ectodominio trasmembrana del antígeno n 2 del penfigoide ampolloso o BP180, en particular su dominio NC16A que se localiza en la lámina lúcida de la zona de la membrana basal y forma parte del queratinocito basal. El fragmento soluble de 120 kDa, conocido como LAD-1, es producto de degradación de esta proteína del BP180 y el antígeno más frecuentemente asociado con esta enfermedad, la proteína de 97-kDa, antígeno LAD97, a su vez es degradación de la molécula de 120 kDa. Así, estas dos moléculas representan antígenos epiteliales. BP180, LAD-1 y LAD97 son los antígenos más implicados en la forma idiopática de la enfermedad y esta última molécula,

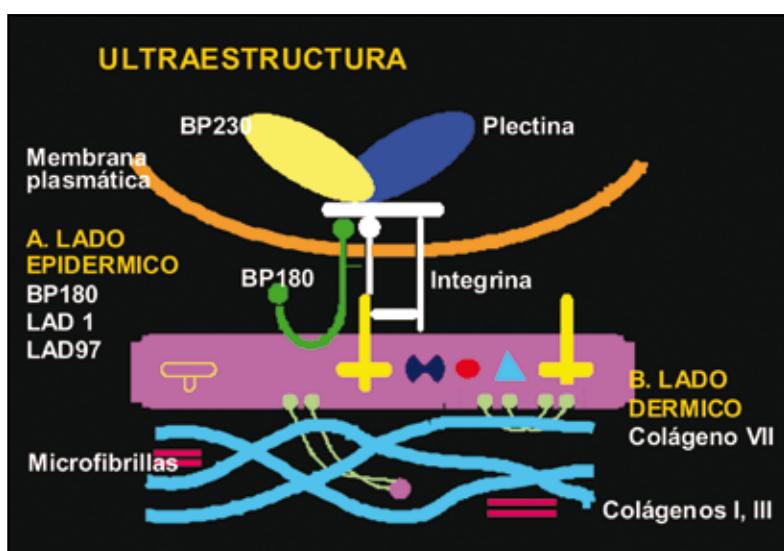


FIGURA 12: Enfermedad Ig-A lineal y sus dos variedades de ampollamiento:

A. Lado epidérmico

-Ampollamiento en lámina lúcida: por reacción de autoanticuerpos frente a Ag de 97 KDa que representa un ectodominio separado de BPAG2.

B. Lado dérmico

-Ampollamiento en sublámina densa: reacción de autoanticuerpos frente a colágeno VII.

-AG285 y AG255 kDa no bien caracterizados a la fecha.

el LAD97, es el antígeno predominante en la enfermedad IgA lineal de la infancia.

En el lado dérmico de la ZMB el antígeno implicado es el colágeno tipo VII, en particular su dominio NC-1, que es el mismo epítope de la epidermolisis ampollosa adquirida y del lupus eritematoso sistémico ampolloso. (**FIGURA 12**).

En resumen en algunas oportunidades la presentación clínica de la enfermedad Ig A lineal (caso 1), parece formar parte solamente de un proceso de autoinmunidad que ha evolucionado a un lupus eritematoso sistémico agudo con títulos de anticuerpos circulantes dirigidos a muchos otros órganos, con un curso mas crónico y que requiere terapia continua. En casos como los inducidos por droga, la enfermedad es autolimitada como en el caso N°2, en este caso en particular asociado a la combinación amoxicilina-acido clavulánico que prácticamente remiten suspendiendo la droga. Cuando la expresión de la enfermedad forma parte de las formas idiopáticas o las asociadas a enfermedades autoinmunes, el padecimiento tiene un curso clínico crónico, más persistente y necesita manejo médico con tratamiento sistémico.

Finalmente, hay antígenos no bien caracterizados en el lado dérmico de 285 y 255 kDa que pudieran explicarse por el fenómeno de extensión de epítope en el que la autoinmunidad se extiende a moléculas vecinas en la ZMB.

Finalmente, estos casos ilustran la heterogeneidad clínica y antigénica de esta enfermedad o grupo de enfermedades descritas bajo un mismo nombre y resaltan la asociación de la combinación amoxicilina-acido clavulánico y del lupus eritematoso sistémico en la enfermedad IgA lineal de la infancia .

Referencias

1. Weedon D. The vesiculobullous reaction pattern. En: Weedon D. editor. Skin Pathology. Second edition. Churchill Livingstone; 2002. 129-91.
2. Ho JC, Ng PL, Tan SH, Giam YC. Childhood linear IgA bullous disease triggered by amoxicillin-clavulanic acid. Pediatr Dermatol 2007; 24: E40-3.
3. Weng MW, Qiu BS, Kang KF. An analysis of 24 patients with IgA deposition at the BMZ. J Dermatol. 1993; 20: 276-8.
4. Alba D, Alvarez-Doforno R, Casado M, Bordujo J. Linear bullous IGA deratosis and systemic lupus erythematosus. Med Clin (Barc). 1995;105: 77-8.
5. Tani M, Shimizu R, Ban M, Murata Y, Tamaki A. Systemic lupus erythematosus with vesiculobullous lesions. Immuno electron microscopic studies. Arch Dermatol 1984; 120: 1497-501.