



XXIX Jornadas de Actualizaciones Terapéuticas Dermatológicas y Estéticas (otde)

XXIV Reunión Internacional de Terapéutica Dermatológica

XXI Encuentro latinoamericano de médicos residentes

IV Ateneo terapéutico

Curso Bioseguridad Laser

IV Curso CARA - Básico y Avanzado

I Curso Internacional de Envejecimiento y Antienvejecimiento

15, 16 y 17 de MARZO de 2019

AULA MAGNA - FACULTAD DE MEDICINA

En este número finaliza la publicación de resúmenes de diversas conferencias y casos presentados en las Jornadas.

Queremos una vez más agradecer a todos los disertantes nacionales y extranjeros y en especial a los jefes de los servicios de Dermatología que, a través de sus colaboradores más jóvenes, expusieron casos clínico-terapéuticos de gran valor científico y docente, tanto en el ateneo como en las sesiones de interconsultas.

Agradecemos también a los colegas que llevaron a cabo los distintos cursos y talleres de dermoestética.

Otra mención a la industria farmacéutica y empresas de tecnología cuyo aporte económico permite la realización de estas Jornadas anuales, y que como ya hemos dicho en reiteradas oportunidades, son el sostén para la continuidad de la edición de la revista.

A todos nuestro agradecimiento.

Comité editorial





RESÚMENES DE REUNIONES CIENTÍFICAS





I CURSO INTERNACIONAL DE ENVEJECIMIENTO Y ANTIENVEJECIMIENTO

(2da. parte)



Coordinadores

Dr. John Gaviria (Colombia)



Dr. Jacobo Hincapié (USA)



Dr. Miguel A. Allevato (Argentina)

Nutrición, estrés oxidativo. -Nutracéuticos

Dr. Roberto Iermoli (Argentina)



¿Por qué tenemos estrés oxidativo y cuáles son las grandes patologías que lo generan?, Para ello tenemos

que conversar de las enfermedades crónicas no transmisibles.

Pero, ¿qué nos ha pasado?. Nuestros antepasados eran recolectores, cazadores, no eran sedentarios y en la sociedad actual no hubo una adaptación entre los genes paleolíticos y nuestro medioambiente. Estamos diseñados para ahorrar energía. Tres de cada 5 muertes actualmente, se deben a las enfermedades crónicas no transmisibles, esta es una epidemia que avanza, a paso realmente muy rápido y es, en definitiva, debido a nuestro estilo de vida y los factores ambientales. Representa prácticamente el 68% de las causas de mortalidad. Hay una epidemia de obesidad y, si hablamos de obesidad hablamos de diabetes, de hipertensión arterial y de síndrome metabólico. Y lo que hay en común en todos ellos es el estrés oxidativo.

¿Qué pasa en nuestro país? Con 44 millones de habitantes, con una densidad poblacional sumamente baja, la oferta calórica diaria está en alrededor de 3.100 kilocalorías. Hemos venido programados para vivir 120 a 125 años; pero, en el mejor de los casos, llegaremos, en promedio, a 79-81 años. La genética nos aporta solo el 20%, el resto está dado por el estilo de vida y el medioambiente. ¿Y cuáles son, para la OMS, los factores responsables? Entre otros, los que hablábamos recién, y, además, la baja ingesta de frutas y verduras y el sedentarismo.

¿Ello tendrá algo que ver con el estrés oxidativo? Cualquiera habrá visto que, si corta una manzana y la deja, seguramente va a cambiar de color; una lata a la intemperie, cambia de color y si vemos, en definitiva, el transcurrir de la edad, también nuestra piel lo va a acusar.

Esto toma realmente una especial importancia en el año 1954, cuando una argentina, Rebeca Gerschman, que trabajaba en Nueva York, en la Universidad Rochester, formuló una teoría que se llamó la teoría Gerschman y ella dijo: "El oxígeno, el envenenamiento con oxígeno y las radiaciones X tienen un mecanismo común".

¿A quién había estado estudiando? Rebeca Gerschman, que era discípula de Houssay, había estado estudiando a los aviadores. Era casi inmediatamente después de la Segunda Guerra Mundial, pero estaba la guerra de Corea y los aviones que intervenían no eran presurizados, los pilotos iban respirando altas concentraciones de oxígeno. ¿Y que vio ella? Que estos pilotos encanecían muy precozmente, y tenían un envejecimiento también prematuro de su piel.

¡¡¡Era mujer!!! Las críticas abundaron; "eso no puede ser!", " el oxígeno no puede generar todo ello", decían. Hubo que esperar 15 años hasta que dos investigadores describieron en el año 1969, la superóxidodismutasa y allí sí se le hizo el reconocimiento correspondiente y se la puso en la línea del Nobel, pero ella murió antes.

Entonces, para poder comprender mejor, decía Aristóteles, tenemos que conocer los orígenes. El Big Bang apareció hace aproximadamente 13.700 millones de años, la corteza terrestre 4.500 años, se empiezan a formar las primeras moléculas alrededor de 3.500 millones de años atrás y fueron de RNA. Cuando aparecieron los primeros organismos vivos, fueron cianobacterias, procariontas hasta que, hace 2.800 millones de años, aparece el oxígeno y de allí

comienza lo que podríamos decir: una vida aeróbica. Pero también hay una transformación muy importante de estas bacterias y aparece una bacteria modificada, que cambió y revolucionó para siempre la energía celular, que fue la mitocondria. Esta es una bacteria modificada.

Desde el punto de vista bioquímico, una molécula de glucosa, cuando entra para producir energía a través de la glucólisis aeróbica, con oxígeno, fábrica 28 moléculas de fosfato de alta energía, en tanto que si lo hace por vía anaeróbica, solamente fabrica 2. Indudablemente que el corazón es uno de los que más consume energía o donde más tiene que trabajar la mitocondria.

La vida es un flujo permanente entre la materia y la energía, el 95% del estrés oxidativo no se lo debemos al ambiente, sino que es el efecto colateral en la producción de energía mitocondrial, produciendo ATP.

Sáez decía, en 1985, que el desequilibrio entre radicales libres y antioxidantes es lo que nos lleva a los daños, a los principales daños celulares. Es por eso que necesitamos de provisión de antioxidantes.

Existen antioxidantes endógenos y exógenos.

Entre los **exógenos**, nosotros trabajamos, especialmente, con una molécula, que es el resveratrol, y hemos incorporado a otra, que es el teroestilbeno.

Existen numerosos antioxidantes endógenos, como pueden ser la superóxidodismutasa, catalasa, glutatión peroxidasa, y antioxidantes exógenos que vienen con la alimentación o con nutracéuticos. Nuestro

grupo se dedica, especialmente, a los polifenoles.

Nutracéuticos

La palabra nutracéutico es un neologismo, que fue creado por Stephen De Felice y derivado de la combinación de nutrición y farmacéutica. Entre ellos tenemos los polifenoles.

¿Qué son los polifenoles? Los polifenoles son sustancias que derivan del mundo vegetal, de su metabolismo secundario; los encontramos en frutas y verduras. Me consultan si en lugar de vino pueden recurrir al cacao. Sí, un chocolate con más de 80% también es protector para nuestro endotelio.

El resveratrol tiene más de 40 blancos moleculares, el vino es la bebida con mayor concentración de resveratrol. Un vino tiene aproximadamente 1000 compuestos ¿En dónde interviene fundamentalmente? Actúa sobre la enzima SIR 1, y a nivel del endotelio, sobre la óxido nítrico sintetasa.

El resveratrol actúa muy semejante a la restricción calórica, estimulando a la sirtuina, a la SIR 1., se logra así un mejor funcionamiento mitocondrial, y con ello una mayor protección contra las enfermedades neurodegenerativas, protección cardiovascular, mejor control metabólico.

Si nos empieza a fallar la biogénesis mitocondrial, como se ve en el envejecimiento, comenzamos a desarrollar una sarcopenia. Se ha visto que la biogénesis mitocondrial, en el músculo esquelético, puede mejorar con la administración de resveratrol a concentraciones de 10 micromoles y de 30 micromoles.

No puedo obviar hablar algo de la

microbiota intestinal. Si queremos hablar de nutrición, de estrés oxidativo y de longevidad saludable, tenemos que respetar muy bien la microbiota. Y esta microbiota, es una microbiota de todo el tracto gastrointestinal. La cantidad de bacterias que tenemos son 10 veces más que todas las células de nuestro organismo. Alberga el 90% de la célula de nuestro bioma. La distribución es muy baja en el estómago y muy alta en el colon.

La microbiota pesa 1.500 g. y va variando con la edad. Y hay algunos determinantes que son importantes. Uno de ellos es la dieta, pero también la vía de nacimiento, (eutócico o cesárea?); el origen geográfico, la acción de los probióticos, el estrés, además, tiene una correlación con el sistema nervioso central, sumamente importante.

Nosotros estamos en la cuarta cátedra de medicina, que funciona en el Hospital de Clínicas, tiene varias unidades especiales, de las cuales me interesan en este momento, dos: la de polifenoles, vino y salud, y la de ambiente y salud, donde tenemos, además, nutrición saludable y cocina biomédica. Trabajamos con la Facultad de Farmacia, (en nuestro Hospital de Clínicas tenemos el centro), con instituciones cardiológicas, con universidades, no solamente de aquí, sino del exterior, con el Instituto Nacional de Vitivinicultura y con la Organización Internacional de la Viña y el Vino, con sede en París. Tuvimos la suerte de intervenir en un estudio multicéntrico, dirigido por la Unión Europea, para investigar qué aportan los nutracéuticos, derivados de origen vegetal.

Nos tocó al grupo del Clínicas trabajar en vino y salud y, entre otras

cosas, en productos derivados de las semillas de vino.

Pensamos que si trabajamos vino y salud y el papel del resveratrol, ¿por qué no lograr un vino que tenga mayor poder antioxidante? Es decir, que tenga más resveratrol. Esto es aún investigación y está pasando por distintas etapas, pero logramos vinos que tienen 200 mg de resveratrol por litro y que, además, no tienen anhídrido sulfuroso.

Continuamos trabajando y llegamos a la investigación del papel del **terostilbeno**.

El terostilbeno tiene mejor biodisponibilidad y está, principalmente, en los arándanos. Entonces, empezamos con extractos de arándanos. En un trabajo que publicamos hace 3 años, que medía en orina aquellas moléculas que representan el daño a nivel del DNA o a nivel de la lipoperoxidación, vimos que iban disminuyendo los marcadores de daño de DNA, a los 3 y 6 meses.

El modelo que estudiamos fue paciente con síndrome metabólico y observamos cómo disminuían también los marcadores del estrés oxidativo a nivel de la lipoperoxidación de las membranas.

Como conclusión, digo que, el oxígeno es en realidad un gas tóxico, mutagénico, altamente oxidante y combustible. Todas las enfermedades crónicas no transmisibles o del estilo de vida y del ambiente, cardiovasculares, diabetes, oncológicas, neurodegenerativas, mismo el envejecimiento patológico y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, comienzan siendo patologías funcionales, muchos años antes que tengan las manifestaciones clínicas y, todo ello tiene en común el estrés oxidativo.

Sin lugar a dudas, los mejores antioxidantes los vamos a encontrar en el mundo de las plantas.

Todo esto exige una educación desde pequeño. Nuestro grupo de ambiente y salud trabaja también con chicos con autismo. ¿Y qué estamos viendo? Una criatura que nace hoy, en la Argentina, tiene reactivos químicos para 238 productos que no tenían sus abuelos. ¡¡¡Cuidado con esto!!!

Sarcopenia y estrés oxidativo

Dr. Raúl Pastor (Argentina)



Nuestro trabajo se vincula principalmente con los efectos que tienen los polifenoles o los derivados botánicos, para prevenir los daños que produce el envejecimiento. Nuestro trabajo empezó de la mano del vino, hace muchos años y, allí es que nos encontramos con el doctor Iermoli, después de haber estado en el Clínicas también, desde hace casi 40 años, para que formáramos un grupo de investigación, vinculado principalmente a los suplementos dietarios.

Nuestra generación podría vivir 30 mil días, esto es aproximadamente unos 80-82 años y en el año 1960

aproximadamente, la expectativa de vida o la esperanza de vida al nacer era de 65 años. De la mano de la industria farmacéutica, esto ha cambiado sustancialmente: en la última estadística de 2016, se ve que aumentó 11 años la expectativa de vida, pero principalmente a expensas del tiempo de enfermedad. Los tratamientos de enfermedades, como la hipertensión y la diabetes, produjeron unos 11 años de mayor expectativa de vida a razón de casi dos meses y medio por año. Esto no es lo ideal, porque la calidad de vida no es buena, puesto que dependemos de medicamentos y el deterioro psicológico que produce esto empeora, la expectativa de todos los días.

La utopía es entrar en la fase del aumento de la etapa saludable de nuestra vida y, si dejar para el final, mucho menos tiempo, la etapa de las enfermedades. Pero esto supone trabajar mucho sobre el diagnóstico muy precoz de las enfermedades o, el hallazgo, con mucha mayor agudeza clínica, de ver cuáles son los biomarcadores que nos van indicando el camino, hacia alguna determinada enfermedad.

¿Qué es el envejecimiento? Es la acumulación de daños oxidativos en los órganos, células y moléculas del cuerpo, que ocurre como efecto colateral intrínseco del normal funcionamiento del organismo, a lo largo de la vida. Y esta acumulación de daños es lo que va predisponiendo al cuerpo para las enfermedades.

Sarcopenia

Según el grupo europeo de estudio sobre la sarcopenia, es un trastorno del músculo esquelético progresivo y generalizado, que se asocia con

mayor probabilidad de caídas, fracturas, discapacidad física y muerte. Evidentemente la sarcopenia, tomada como tal, es una enfermedad y está en el código internacional de enfermedades.

Hay distintos grados de sarcopenia. La sarcopenia probable es cuando falta fuerza muscular y el diagnóstico se confirma en una segunda fase, cuando baja la cantidad o la calidad del músculo. La sarcopenia es grave cuando hay un muy bajo rendimiento físico.

Hay algunas pruebas diagnósticas clínicas de consultorio, que son muy económicas y útiles, para saber si un paciente está pasando por un período de sarcopenia, que es hacerlo parar, desde su posición de sentado, 5 veces en 15 segundos. Esta es una prueba práctica, muy fácil de hacer; y si el paciente no alcanza durante esa cantidad de veces, a ponerse de pie en 15 segundos, ya está teniendo síntomas de sarcopenia.

¿Cuál es la terapéutica del envejecimiento?

Es importante comenzar por la prevención. Existe una secuencia de fenómenos de la biología, que es lo que va a determinar las enfermedades. El metabolismo, que es el que genera la mayor cantidad de radicales libres en nuestra biología, es el responsable de producir los daños. Y la nutrición es la matriz que le va a dar al metabolismo la prevención o no de lo que después podamos tener como daños y como enfermedades instaladas.

En cuanto a la prevención: dieta, el ejercicio, mantener el peso corporal, no fumar. Todos esos recursos, lamentablemente, son de una efectividad muy escasa.

La **terapéutica de la reparación** está apuntada a atender 7 capítulos importantes de los daños, que se instalan en el cuerpo.

Ellos son:

1. El metabolismo produce la *pérdida de células o atrofia celular*. La pérdida de células, *stemcells*, (células madre), que el estrés oxidativo va produciendo, cada vez más genera una disminución en la población de células de recuperación de los tejidos. Y el músculo no está ajeno a la pérdida de células madre.

2. *La basura metabólica* que se instala en el espacio extracelular y no es eficientemente eliminada, finalmente, aumenta las chances de tener moléculas inflamatorias en el espacio extracelular, cuando no productos de glicación avanzada.

3. Los productos de glicación avanzada son aquellos que van fijando el espacio extracelular y le van quitando la elasticidad natural a los tejidos. La glicación es el tercer punto, que está en proceso de investigación, para ver cómo resolvemos este daño.

4. *Las células resistentes a la muerte*, las células en senescencia crónica, que finalmente no terminan de activar sus programas de apoptosis celular y de limpieza.

5. *Las mutaciones mitocondriales*, que se van produciendo a lo largo de la vida y que son causa de las enfermedades crónicas no transmisibles.

Hoy sabemos que la gran mayoría de las enfermedades crónicas no transmisibles se producen por efecto de mutaciones mitocondriales. Estas originales bacterias que se colonizaron a las células procariontas, hace casi 3 mil millones de años, tenían su ADN propio, pero gran parte del ADN de las mitocondrias, que luego

fueron mitocondrias, en las células eucariotas, gran parte de sus genomas, de sus códigos de funcionamiento, fueron migrando en la evolución de la biología, en los miles de años que pasaron, al núcleo celular. Las mitocondrias están formadas por 1.000 proteínas. Mil proteínas que están codificadas en el ADN mitocondrial, pero han migrado 987 bases genéticas de estas 1.000 proteínas al ADN nuclear. Pero solamente han quedado codificadas, en el ADN nuclear, 13 proteínas por el ADN mitocondrial que forman parte de la cadena respiratoria mitocondrial, todavía siguen siendo codificadas por el ADN mitocondrial. De manera que la mutación, sobre estas 13 proteínas, que están en el foco de la generación de radicales libres, es lo que va dando el envejecimiento mitocondrial y el deterioro de la calidad de producción de energía, en las propias mitocondrias. No se sabe por qué proceso, o por qué mecanismo, no se ha producido la migración completa de la genómica mitocondrial al ADN nuclear. Algunos gerontólogos fantasean con que realmente tuvo que quedar algo en la mitocondria para que se justificara el envejecimiento y la muerte, y por eso es que no migró todo el ADN mitocondrial al ADN nuclear.

Quizás la longevidad y, hoy se está pensando en ello, tenga que perpetuarse de alguna forma, cuando se complete la migración total del ADN mitocondrial al ADN nuclear. Esto puede asegurar una vida mitocondrial mucho más longeva, porque no va a haber daños sobre el ADN mitocondrial.

6. *La basura metabólica en el interior de las células*, la lipofuscina que finalmente no puede eliminarse, los

productos de lipoperoxidación de los productos del citosol, en los procesos metabólicos, que no se pueden eliminar, van siendo causa de basura metabólica.

7. Las *epimutaciones nucleares*, que también son producto de lesiones al ADN nuclear y al ADN mitocondrial, que produce envejecimiento, porque uno de los motivos es la falta de posibilidades de sintetizar las enzimas antioxidantes necesarias, debido a que se pierden los programas de síntesis en el ADN nuclear. Esto es grave y por eso es que, a partir de los 30 años, tenemos que empezar a tomar antioxidantes, para poder recuperar la síntesis de las enzimas nativas.

Los **recursos terapéuticos de la reparación**, que están hoy en investigación, son muy importantes: son la **terapia de reemplazo celular**. Hay muchos laboratorios y centros médicos, que trabajan con la inyección de **células madre**, para la recuperación de tejidos.

Se estima que por estimulación inmunológica, es decir, por monoclonales es posible lograr, sacar la basura metabólica extracelular.

Los entrecruzamientos, los procesos de glicación que se producen en el espacio extracelular, se podrían solucionar por enzimas o moléculas destructoras de los productos de glicación.

Las células resistentes a la muerte podrían ser reparadas por estimulación inmunológica. Para las mutaciones mitocondriales se está trabajando la expresión alotópica de las 13 proteínas, esos 13 genomas que quedaron en el ADN mitocondrial, para llevarlos al ADN nuclear y, de esta manera, poder eliminar posibilidad de mutaciones mitocondriales.

Los desperdicios en el interior de la célula se repararían también por enzimas microbiales transgénicas y las epimutaciones nucleares, a través de la delección de la telomerasa, para poder reparar bien el ADN.

El envejecimiento va minando, prácticamente, todas las reservas vitales y las culpables son las mitocondrias, porque ellas son las que generan el 80% o el 95% de los radicales libres que hay en las células.

Las mitocondrias no son organelas aisladas, sino que son redes mitocondriales, en dónde están sometidas a un programa muy exigente de control de la energía que producen. Este se llama el control del programa de la calidad mitocondrial. Ellas son las encargadas de generar energía, que tiene que ser al máximo de eficiente, para que la célula no caiga en una crisis energética, porque si lo hace, esa célula debe morir y se produce la apoptosis por una crisis energética. El programa de control de la calidad mitocondrial funciona así: tiene un proceso de fusión-fisión, que cuando deja de ser eficiente, pasa a un sector de desguace, que se llama la mitofagia. Entonces, la mitofagia es una circunstancia en donde ya la célula entró en una crisis energética mitocondrial y tiene que morir.

Por eso es que hay suplementos dietarios y recursos, como el ejercicio por ejemplo, que activan la biogénesis mitocondrial, a través de un programa de fisión-fusión, muy activo, para jerarquizar la producción de energía de la célula.

¿Y qué pasa con la plasticidad mitocondrial del músculo esquelético?

El músculo, de la mano de las mitocondrias, es uno de los órganos con

mayor plasticidad. Normalmente el volumen mitocondrial en el músculo esquelético, ocupa el 12% del volumen celular, aumentan hasta un 50% con el entrenamiento físico, pueden cambiar a oxidar grasas con el alto entrenamiento, en lugar de glucosa pueden pasar a utilizar lípidos, y con el sedentarismo disminuye 20% en una semana. Si tenemos un hábito sedentario, el músculo y las mitocondrias bajan muchísimo, y se reemplaza o infiltra con grasa y, ahí se produce la mioesteatosis.

Los músculos también participan mucho en la termorregulación y en la regulación del metabolismo de la glucosa. Por eso, cuando desaparece el músculo, ese músculo se reemplaza con grasa. Disminuyen con la hipoxia o en la altura y con la falta de la gravedad.

Las causas primarias de reducción de la masa y de la fuerza muscular son el envejecimiento, la presencia de enfermedades, la inactividad física o la falta de nutrición.

Las células madre del satélite de la miofibrilla se comportan de una manera, que responden mucho a los estímulos de la nutrición y a los estímulos de los suplementos dietarios. Cuando se sobrecarga de trabajo al músculo, se produce estrés oxidativo. Este induce a que haya proliferación del músculo, vía la migración de células madre, que surgen de la célula madre satélite y se aumente, aunque sea ligeramente, la masa muscular. El estrés oxidativo aumenta la demanda energética de la célula muscular y la masa muscular, pero si el sujeto ingiere un nutracéutico, como el resveratrol, aumenta mucho más la migración de células madre a la miofibrilla y la densidad del músculo.

El pico máximo de músculos lo tenemos aproximadamente a los 30 años y, a partir de allí, la masa muscular empieza a bajar.

El hombre arranca con 33 kg. como pico de masa muscular y termina con 25 kg. muscular y, la mujer arranca con 21 y termina con 16.

Si no hacemos nada, evidentemente la sarcopenia es una realidad.

Realizamos un estudio para evaluar cómo actúa el resveratrol en una población de perros, que sabemos que es un modelo de investigación muy interesante, porque tienen un envejecimiento acelerado: 1 año del perro, digamos, son 7 veces la velocidad de envejecimiento que tienen con respecto al humano; es decir, un poco tiempo, como nosotros investigamos en los perros, 1 año del perro serían como, es decir, 7 años del adulto.

Administramos resveratrol a los perros, que tienen un estrés oxidativo muy alto, el biomarcador fue la CPK, y vimos que a los 45 días de tratamiento, este biomarcador de destrucción muscular había bajado mucho. Cuando suspendimos el tratamiento, a los 45 días en la segunda fase, y a los 90 días, tuvimos un aumento a los valores basales. Evidentemente volvieron el estrés oxidativo y, la destrucción de la masa muscular. Repetimos esto evaluando a la fosfatasa alcalina; la mayor parte de esta población eran perras castradas, o sea todas tenían menopausia quirúrgica y osteoporosis. Como resultados bajó la velocidad de remodelamiento óseo, porque bajó el estrés oxidativo con el resveratrol, también el daño al ADN se redujo. Quiere decir que hubo una protección concreta sobre el estrés oxidativo.

Esto es muy importante para tenerlo en cuenta, como extrapolación a lo que podría llegar a pasar en el ser humano.

Sarcopenia es una enfermedad y debe ser tratada como tal.

El tratamiento de la sarcopenia es multifactorial, porque tiene que incluir una buena alimentación, sobre todo con una base proteica, tiene que incluir suplementos dietarios. Principalmente recomendamos resveratrol, y tiene que tener el componente del ejercicio físico.

ATENEO TERAPÉUTICO

Coordinadores:

Dr. Miguel Allevato –

Dr. Mario Marini

Eficacia del laser Q- switched Nd Yag en tatuaje traumático

Dra. Adriana Guerrero

Hospital Posadas, Haedo, Prov.

Buenos Aires



Paciente masculino, de 67 años de edad, sin antecedentes patológicos de relevancia, tres meses previos a las consultas sufre un accidente en

moto, con trauma local sobre el asfalto en la región facial.

Al examen dermatológico se constató una dermatosis pigmentaria en la región malar derecha, constituida por 4 máculas hiperpigmentadas, de distribución lineal, asintomáticas. A la dermatoscopia se observaron estructuras gris-azuladas.

Con el antecedente traumatológico, el examen dermatológico y la dermatoscopia, el caso se interpreta como tatuaje traumático. El motivo principal de consulta del paciente es la resolución estética. Dentro de las opciones terapéuticas recordamos un poco lo descrito en la literatura, como la dermoabrasión, criocirugía y cirugía, técnicas que conllevan a mucho riesgo de lesiones cicatrizales residuales. Es por ello que actualmente han sido reemplazadas por el láser, que tendrá efectos más beneficiosos con menos efectos nocivos.

Dentro de ellos, tenemos a la familia de los láseres QS, como son el Ruby, Alexandrita y el utilizado en nuestro paciente: el **laser QS Nd YAG**. Se llevaron a cabo 2 sesiones, con un intervalo de tiempo de 1 mes de evolución entre ellas. Se tomó una longitud de onda de 1.064, con un tamaño de spot de 3 mm. y una fluencia de 3 J/cm². Se le explicó al paciente la importancia de la fotoprotección estricta posterior al tratamiento.

El paciente cursó con una evolución clínica favorable, ya que presentó un aclaramiento del área hiperpigmentada.

Los tatuajes traumáticos son tatuajes indeseados, forzados por el depósito accidental y forzoso de sustancias exógenas (asfalto, el vidrio y los

metales). Independiente del mecanismo de producción, lo que se va a producir es una dermatosis pigmentaria, de distribución irregular. El color puede ir de azul oscuro hasta negro y esto depende de la profundidad de la dermis afectada. Una vez que se produce el tatuaje, el sistema linfático drena parte él, pero otra parte es fagocitada por los macrófagos, quedando de forma permanente en la dermis, eso es lo que se visualiza como el tatuaje traumático.

La finalidad del uso del láser es disminuir el tamaño de esa partícula de pigmento, para que pueda ser eliminada por el sistema linfático, refagocitada por células mononucleares o eliminadas a través de la epidermis. Las opciones terapéuticas para remover los tatuajes han evolucionado notablemente, a partir de la década de los 1970, se han vuelto cada vez más efectivos y menos nocivos, y gracias a la aparición de los láseres QS Nd YAG, estas dermatosis pigmentarias han tenido una resolución estética favorable. El láser QS de pulso de luz ultracorta, el cual se expresa en nanosegundos, actúa directamente sobre las moléculas de pigmento, generando una menor afección sobre el tejido cutáneo adyacente. Pero así como tiene sus ventajas, también tiene limitaciones, ya que aquellas partículas de pigmento que presenten un tamaño mayor de 40 micras cúbicas, van a necesitar mayor número de sesiones, mayor fluencia de energía y la realidad es que el pronóstico estético de estos pacientes es variable.

El láser que se utilizó en nuestro paciente, el laser QS Nd YAG, es actualmente uno de los láseres más usados para el manejo de tatuajes traumáticos. Su duración de pulso es

de 10 a 20 nanosegundos, con una longitud de onda de 1.064 nanómetros. La característica principal de este láser es que penetra de forma más profunda en la dermis, con un menor grado de dispersión de la energía. Es por ello que se lo utiliza para pigmentaciones oscuras, como de azul oscuro a negro. Su mecanismo de acción de este laser es generar ondas de choque rápidas, que disminuyen el tamaño de la partícula de pigmento y también fragmentan a las células que las contienen, con lo cual se produce una respuesta inflamatoria y se va, eventualmente, a generar la fagocitosis de las mismas. Además, estas ondas de choque son liberadas a altas temperaturas, con lo cual el calor de la energía lumínica absorbida genera una alteración de la estructura química del pigmento. La luz monocromática de este tipo de laser actúa de forma selectiva en cromóforos específicos, lo que genera una fototermolisis selectiva y no ablativa.

Actualmente, el láser QS Nd YAG es uno de los se utiliza para este tipo de dermatosis pigmentarias adquiridas.

Leishmaniasis cutánea: tratamiento intralesional

Dra. Camila Iglesias Leal
Hospital F. Muñiz, CABA, Argentina

Presentamos el caso de un paciente de sexo masculino, de 70 años de edad, oriundo de Bolivia y trabajador rural.

Como antecedentes patológicos es chagásico, enolista y presentó una

internación en nuestro servicio en el año 2016 por una coinfección de **leishmaniasis mucocutánea y paracoccidioidomicosis crónica**. En aquel entonces presentaba al examen físico, a nivel del labio superior, una infiltración de consistencia cartilaginosa, compatible con labio trombiforme. En la mucosa yugal izquierda, una úlcera poco profunda, con puntillado hemorrágico, de aspecto moriforme. En ambas lesiones se aisló *paracoccidioides* en directo y cultivo. Además, presentaba, en paladar duro y blando, respetando la unión entre estos y el rafe medio, placas de aspecto granulomatoso, que evocaban el signo de la "cruz de espundia". Finalmente, en dorso de pie derecho, una úlcera redondeada, de 3 cm. de diámetro, bordes eritematosos, sobrelevados e infiltrados y fondo sañoso. En ambas lesiones se aisló *leishmania* en directo y cultivo. Realizó, en aquel momento, tratamiento con anfotericina B con una dosis acumulada de 2 g. y resolución "ad íntegram" de todas las lesiones descritas.

A los dos años, el paciente acude nuevamente a nuestro servicio, por la reaparición de una úlcera en la



misma localización y de similares características que la anterior, de 6 meses de evolución. No presentaba otras lesiones en piel ni mucosas.

Como estudios complementarios solicitamos un laboratorio de rutina que no arrojó particularidades, se tomó una biopsia para histopatología, en la que se pudo observar: en epidermis, paraqueratosis y acantosis y un sector ulcerado, recubierto por material fibrino-leucocitario; en dermis, un infiltrado inflamatorio difuso, que estaba constituido por linfocitos, plasmocitos, neutrófilos e histiocitos. En el citoplasma de algunos de estos últimos, se encontraron amastigotes. Cultivo y PCR realizados en el Instituto Fátala Chavén, fueron positivos para *leishmania*.

Con los antecedentes, la clínica y los estudios complementarios, se arribó al diagnóstico de **recidiva de leishmaniasis a nivel cutáneo**.

En cuanto al tratamiento, nos encontramos con un desafío. La edad y los antecedentes del paciente son contraindicaciones para el tratamiento de 1º línea: los antimoniales pentavalentes sistémicos; por ello, se inició **anfotericina B**. Luego de tres días, el paciente presentó elevación de transaminasas 6 veces el valor normal, por lo cual fue suspendida.

¿Qué otras opciones terapéuticas existían para este paciente?

Según las recomendaciones para el tratamiento de leishmaniasis, publicadas por la OPS en el año 2013, los **antimoniales pentavalentes intralesionales** son una opción factible para el tratamiento de la leishmaniasis cutánea localizada. La OPS define, como criterios para el tratamiento intralesional: la presencia de una lesión cutánea única, menor de 3 cm.

de diámetro, en cualquier localización, excepto la cabeza o las regiones periarticulares, la ausencia de inmunosupresión y la posibilidad de efectuar seguimiento.

Indicamos, en conjunto con el servicio de infectología, tratamiento con antimoniales pentavalentes intralesionales, más pentoxifilina como inmunomodulador.

Realizamos un total de 9 infiltraciones intradérmicas de *glucantime*, con frecuencia semanal y un volumen de 1 a 5 ml., que se calculó según la siguiente fórmula: diámetro mayor en milímetros por diámetro menor por un coeficiente. Cabe destacar que, si bien algunos autores han propuesto esta posología, el nivel de evidencia es muy bajo y no existe un consenso. La evolución fue favorable, con reepitelización casi total de la úlcera, luego de 9 ciclos.

El interés del caso radica en resaltar la incorporación de *glucantime* intralesional, como una opción terapéutica en pacientes con lesiones cutáneas únicas, menores de 3 cm. y contraindicaciones para tratamientos de 1º línea.

Simpactectomía en paciente con fenómeno de Raynaud e hiperhidrosis

Dr. Simón Scarano
Hospital Ramos Mejía, CABA,
Argentina

Paciente de 43 años, de sexo femenino, con antecedentes de fenómeno de Raynaud, de 4 años de evolución, sin tratamiento, que consulta por un cuadro de hiperhidrosis de manos y rostro que inició en la niñez.

Al examen físico, en el momento de la consulta presentaba microstomía, fenómenos de Raynaud activo, hiperhidrosis en palmas de ambas manos y esclerodactilia. Se realizó una evaluación del grado de esclerosis cutánea que presentaba la paciente y arrojó un score de Rodnan de 14 puntos, con afectación del rostro y los miembros superiores. Se plantea, entonces, como diagnóstico presuntivo un fenómeno de Raynaud en una paciente con una esclerosis sistémica cutánea limitada.

Se efectúan interconsultas con reumatología, neumonología y cardiología, y se solicitan estudios complementarios para evaluar el grado de compromiso sistémico. La mayoría de los estudios se presentaron normales. Tuvo un colagenograma con ANA positivo 1 y 1.280, con un anticentrómero y un antiesclero 70 negativos y una ecocardiograma con una PSAP de 35. También se realizó una capilaroscopia que arrojó un patrón SE temprano.

Con la clínica y los estudios complementarios se revisaron los criterios del año 2013 para esclerosis sistémica, que dio un total de 16 puntos y es así que se arribó al diagnóstico de **esclerosis sistémica cutánea limita-**



da, asociada a un cuadro de hiperhidrosis.

Se propuso como plan terapéutico, tanto como para la hiperhidrosis como para el fenómeno de Raynaud, iniciar con bloqueantes cálcicos. Se indicó **nifedipina 20 mg/día**, asociada con medidas físicas para la protección del frío. Esto fue en abril 2015. La paciente evoluciona de manera regular, alcanzando cierto grado de estabilidad clínica recién en septiembre de ese año, luego que se aumentó la dosis de nifedipina a 30 mg./día y se agregó **sildenafil 125 mg./día**.

En julio de 2016 la paciente vuelve a consultar por episodios de Raynaud, por lo que se decidió aumentar la dosis de nifedipina a 60 mg./día y alcanza otra vez cierto grado de estabilidad clínica. En octubre acude a control y, dada la buena evolución, se decide seguir con el mismo tratamiento. Para marzo de 2017, dada la buena evolución, se decide descender la dosis de nifedipina a 20 mg./día; 4 meses después, como aumentaron los episodios de fenómenos de Raynaud, se incrementó nuevamente la dosis de nifedipina a 20 mg. cada 12 horas. Para noviembre de ese año se decide suspender la nifedipina, por la aparición de edema en miembros inferiores y se comienza con **diltiazem 120 mg./día**. En febrero de 2018, dada la persistencia del cuadro clínico se comienza con **tadalafilo 40 mg./día** y se plantea como tratamiento definitivo, para las dos afecciones realizar una simpatectomía.

En abril de 2018, se le realizó una simpatectomía izquierda en el Hospital de Clínicas.

En mayo de ese año, se evidenció una gran mejoría de la perfusión y

una disminución de la sudoración del miembro tratado, con Raynaud activo en la mano contralateral. No presentaba sudoración compensatoria y continuó con el mismo tratamiento farmacológico en plan de realizar una simpatectomía derecha.

Último control a inicios del 2019, aún a la espera de la simpatectomía derecha, presenta Raynaud esporádico en la mano no tratada y continúa con diltiazem y tadalafilo, tal como fue prescripto en 2018.

El interés del caso radica en mostrar los buenos resultados obtenidos, tanto para la hiperhidrosis como para el fenómeno de Raynaud, con la realización de una simpatectomía, ante múltiples tratamientos médicos, con respuesta parcial.

Epidermólisis ampollar adquirida

Dra. Mara Flamini Prida

Sistema de salud - Hospital Malvinas



Paciente masculino, de 58 años de edad, con antecedentes personales de tabaquismo y enolismo, que consultó a por una dermatosis ampollar generalizada, de 1 año de evolución,

asociada a un descenso de peso de 16 kg.

Al examen físico se observaron ampollas tensas, y erosiones en tronco, miembros superiores, raíz de miembros inferiores, genitales y mucosa oral. Se le solicitaron estudios complementarios, los cuales arrojaron, como datos positivos: una leucocitosis de 15.500, un aumento de las transaminasas y una hipovitaminosis D. Se realizó una Rx. de tórax, la cual dio patológica, por lo tanto, se le realizó una TC, en la cual presentaba imágenes cavitadas biapicales, adenomegalias y un patrón de "árbol en brote", todo esto compatible con una tuberculosis activa.

Ante un paciente con una dermatosis ampollar asociada a una tuberculosis, se decidió su internación. Se realizó tratamiento con **antifímicos**, en conjunto con el servicio de infectología y clínica médica, **glucocorticoides sistémicos a 1 mg./kg./día**, buches para la cavidad oral y glucocorticoides tópicos con emolientes.

En la histopatología se observaba una sección cutánea extensamente denudada, con material fibrinoide y, a nivel dérmico, existían moderados infiltrados inflamatorios a predominio de polimorfonucleares. En la inmunofluorescencia Ig A., Ig G y C3 positivo en dermis y un ELISA positivo para colágeno VII.

Se arribó al diagnóstico de una **epidermólisis ampollar adquirida, variante clínica símil penfigoide ampollar.**

A los 20 días de tratamiento se observaban solo erosiones en las zonas de las ampollas previas, sin nuevas lesiones. El paciente se retiró del hospital y no ha vuelto a control.

A pesar de no tener un seguimiento, nos interesa comentar que, ante

una epidermólisis ampollar adquirida, se deben pesquisar enfermedades subyacentes antes de iniciar un tratamiento, ya que se asocia a enfermedades autoinmunes, discrasias sanguíneas e, incluso, como es el caso de nuestro paciente, a enfermedades infecciosas. El tratamiento general es una inmunosupresión no específica y tiene una elevada resistencia al tratamiento.

De las variantes clínicas de la epidermólisis ampollar adquirida, la inflamatoria es la que presenta mejor respuesta antes que la no inflamatoria y, en realidad, no existen estudios de control randomizados en humanos, debido a que tiene una baja prevalencia. Por esto es que los modelos experimentales en animales son muy importantes, para poder arribar a un tratamiento dirigido a la enfermedad.

El tratamiento convencional de 1º línea son los glucocorticoides sistémicos, como monoterapia o preferentemente combinados con dapsona o colchicina. Existen también tratamientos de 2º línea, para casos graves y/o resistentes, y los cuidados generales, en estos pacientes son drenajes de las ampollas grandes, dejando el techo epitelial para evitar el riesgo de infecciones y en la mucosa evitar los alimentos picantes, abrasivos o muy calientes, y anestésicos tópicos para que el paciente pueda ingerir alimentos; también es muy importante la higiene bucal, para evitar las infecciones.

De los artículos estudiados, nos pareció interesante comentarles acerca de un estudio experimental ale-

mán, en el cual se purificaron por cromatografía, inmunoglobulinas anticógeno VII en conejos inmunizados por fragmentos recombinantes de ratón. Se indujo, en los ratones, epidermólisis ampollar adquirida y se los dividió entre los que recibían tratamiento con vitamina D y los que recibían tratamiento con un vehículo de metilcelulosa. El resultado fue muy favorable.

Diversos autores han observado hipovitaminosis D en pacientes con dermatosis ampollares y otras patologías autoinmunes.

Otros tratamientos planteados para esta enfermedad son: el **daclizumab**, un anticuerpo monoclonal inmunizado, que es dirigido inhibiendo la subunidad interleuquina II; esto produce un efecto antiinflamatorio; el TNT 009, que es un fármaco de fase I de ensayo clínico, que bloquea el complemento y, todavía faltan estudios, pero tiene un buen perfil de seguridad; se han descrito casos con buena respuesta en la **dociciclina, tetraciclina y minociclina**.

El interés de la presentación es dar a conocer el caso de una rara dermatosis, con una asociación infrecuente (tuberculosis pulmonar) y su desafío terapéutico; remarcar la importancia del dosaje de vitamina D, ya que esta se ha visto disminuida en patologías autoinmunes. El calcitriol sería una opción terapéutica económica, segura y eficaz, sin inmunosupresión, y aún queda un gran campo terapéutico a estudiar, debido a la baja prevalencia de la enfermedad.

Alopecia fibrosante

Dr. Gonzalo Irigoyen

Hospital Italiano, La Plata, Prov. de Buenos Aires, Argentina



Es una paciente de 51 años de edad, oriunda de la ciudad de La Plata, con antecedentes de alopecia difusa, de 5 años de evolución tratada únicamente con aminoácidos por vía oral. No presentaba hipotiroidismo y ningún otro antecedente de relevancia.

El motivo de consulta fue la **pérdida de pelo** de cejas y alopecia de cuero cabelludo, a predominio de región temporal de 7 meses de evolución.

Al examen físico se observó la pérdida de pelo de las cejas, con la piel eritematosa a ese nivel y en la frente, pápulas no inflamatorias, asintomáticas, recubiertas por piel normal; a su vez, se observó una recesión de la línea de implantación del pelo y la presencia de tapones queratósicos, remarcando la salida de los folículos pilosos; a nivel frontoparietal, se

observó también pérdida de pelo con recesión de la línea de implantación.

Con el diagnóstico presuntivo de **alopecia fibrosante**, se toma muestra para el estudio histopatológico, donde se observó destrucción del folículo piloso e infiltrado inflamatorio, a predominio linfocitario.

Se decidió realizar un tratamiento inicial domiciliario con **clobetazol al 0,05 %**, una aplicación/día, tanto a nivel de las cejas, como del cuero cabelludo, y **minoxidil tópico al 5%**, también una aplicación/día. En el control efectuado a los 30 días, se observó una mejor calidad en el pelo preexistente y una disminución leve de los tapones queratósicos.

Se agregó **triamcinolona**, infiltraciones superficiales **con técnicas de mesoterapia**, diluidas 1 en 4 cada 30 días y **ácido retinoico al 0,01%**, esto para disminuir la hiperqueratosis y mejorar la penetración de los principios activos locales.

El control a los 90 días, ya con una aplicación de triamcinolona, mostró mejoría en la calidad del pelo preexistente, engrosamiento de los pelos miniaturizados; y una gran mejoría al día 120. La piel de las cejas presentaba menor eritema y había crecimiento de pelos nuevos y mejoría de algunos preexistentes, con menor respuesta en el cuero cabelludo.

En la actualidad, la paciente está muy conforme con los resultados y se está evaluando la posibilidad de iniciar el tratamiento con dutasteride vía oral.

El interés de la presentación radica en presentar una patología, antes subdiagnosticada, altamente incapacitante para el paciente y de difícil manejo terapéutico; resaltar la importancia de un diagnóstico precoz, para instaurar tratamientos que

reduzcan la progresión de la enfermedad y mejoren su pronóstico, y mostrar la respuesta parcial al tratamiento local instaurado.

Revisando la bibliografía no hay tantas cosas nuevas, pero sí es muy importante recalcar que hasta el momento no se han realizado ensayos clínicos que analicen las diferentes alternativas de tratamiento de la alopecia frontal fibrosante. Esto, unido al frecuente retraso diagnóstico, conduce a que no existan evidencias suficientemente fuertes que permitan plantear un protocolo de tratamiento de buena calidad científica. Sin embargo, cabe destacar que todos los tratamientos conducen a disminuir la inflamación y a la consiguiente fibrosis, que produce el curso natural de dicha enfermedad.

Se mencionan, dentro de los tratamientos tópicos, al clobetazol, minoxidil; y ácido retinoico. Se ha observado que el minoxidil mejora la densidad de capilar, del área tratada y es de gran utilidad porque, por lo general, este tipo de alopecia se asocia a una alopecia androgenética y es sobre la que actúa, mejorando la calidad de ese pelo. Tratamientos intralesionales con triamcinolona, en conjunto con clobetazol tópico, han disminuído los síntomas a los 6 meses de empezar el tratamiento.

Los sistémicos, vía oral, como el dutasteride a 0,5 mg/día; se prefiere por sobre el finasteride, por la acción específica sobre la 2-isoenzima de la 5-alfa-reductasa, que se encuentra a nivel del folículo piloso; corticoides vía oral; antipalúdicos, como hidroxiquina; está descrita la pioglitazona, que es un hipoglucemiente.

En conclusión, el tratamiento de la alopecia frontal esclerosante variará

según el estadio de la enfermedad, por lo que se recomienda realizar siempre un estudio histopatológico, para determinar su fase. Si existe inflamación, las formas tópicas e intralesionales serán de gran utilidad, acompañadas de antiinflamatorios sistémicos, como corticoides o antipalúdicos; el dutasteride demostró ser el fármaco más eficaz, sobre todo cuando se asocia a la alopecia frontal fibrosante, una alopecia androgenética, tanto en la estabilización como en la mejoría del cuadro.

Leishmaniasis mucocutánea

Dra. Mariana Castro

Hospital Tornú, CABA, Argentina



Varón de 60 años, oriundo de Paraguay, derivado de otorrinolaringología por dermatosis localizada en región nasal y malar de 1 año de evolución.

Antecedentes personales: tabaquismo, alcoholismo y asma. Leishmaniasis cutánea en miembro inferior izquierdo hace 40 años, tratada con antimonio de meglumina.

Al examen físico se visualizó

aumento de pirámide nasal con eritema, que se extendía a ambos malares y costras melicéricas en narinas. Ausencia de tabique nasal. En paladar duro, úlcera de bordes irregulares con fondo fibrinoso.

Síntomas asociados: prurito nasal, epistaxis, tos productiva y rinorrea.

Se solicitaron exámenes complementarios. Se halló eritrosedimentación aumentada y VDRL no reactiva. Las serologías para HIV, hepatitis B y C fueron negativas.

La serología para paracoccidiosis fue negativa.

Espudo para gérmenes comunes, BAAR y hongos, negativo.

En la radiografía de propios de nariz, ausencia de tabique y en la de tórax se evidenció un infiltrado inflamatorio intersticial en ambos campos pulmonares.

En la escarificación de lesión en paladar y narinas: con tinción de Giemsa se observan amastigotes. PCR + y examen micológico directo: negativo.

Se tomó biopsia de la lesión en paladar. El estudio histopatológico mostró: epidermis hiperplásica con cambios pseudoepiteliomatosos, y en dermis, proceso inflamatorio. Con tinción de giemsa se observaron amastigotes.

Rinofaringoscopia: ausencia de tabique nasal, cavidad única, costrosa, con engrosamiento mucoso.

En la tomografía computarizada con contraste: macizo craneofacial: incremento en el espesor de partes blandas que configuran la nariz, solución de continuidad en la parte media e inferior del ala nasal izquierda, acompañado de ausencia de parte anterior del tabique.

Enfisema pulmonar y panlobulillar en ambos campos pulmonares.

Se arriba al diagnóstico de **leishmaniasis mucocutánea**. Por PCR se determina el género: *leishmania brasiliensis*.

Se instauró tratamiento con **anfotericina B dedoxicolato** a 1mg /kg/día, llegando a dosis acumulada de 2500 mg

Presentó como efectos adversos, hipocalemia, flebitis por *Stafilococcus aureus* meticilino resistente.

Luego de 3 semanas de tratamiento se observó franca mejoría.

El interés del caso fue presentar una forma mucocutánea en un paciente con antecedentes de leishmaniasis cutánea de 40 años atrás.

Resaltar la buena evolución y franca mejoría luego de realizar tratamiento con una droga de segunda línea.

Dra. Mariana Lavia

Melanoma irresecable, tratado con ipilimumab

Dra. Carla Barbini

Hospital Austral, Pilar, Prov. de Buenos Aires

Presentamos un caso de melanoma irresecable, en el cual se utilizó neoadyuvancia.

Dentro de los melanomas, sólo el 5% se encuentra en estadio metastásico de inicio y, dentro de estos, en aquellos en los que no se puede realizar resección, existe una alternativa sistémica de acuerdo a la mutación del gen BRAF V600E.

Cuando el BRAF es *wild type*, se

pueden usar fármacos anti-pd1 (nivolumab o pembrolimumab), solos o en combinación con anti-CTLA 4 (ipilimumab).

Es una mujer de 55 años con tumor en cuero cabelludo y diagnóstico por anatomía patológica de **melanoma** en fase de crecimiento vertical.

En el examen físico se observó, en vértex, un tumor negro azulado de aproximadamente 3 x 3 cm, con lesiones de similares características, redondeadas, en la periferia. La más lejana se ubicaba a 3 cm del tumor, en dirección frontotemporal. En conjunto, el tamaño aproximado tumoral tenía 9 cm de diámetro. Se palpaban adenomegalias cervicales y preauriculares.

Se solicita revisión del preparado histológico que arrojó el diagnóstico de melanoma extensivo superficial en fase crecimiento vertical con Breslow de 1,8, con 2 mitosis x mm².

Se realizó una punción aspiración con aguja fina de adenomegalias que determinó la presencia de metástasis de melanoma.

La RNM de cerebro con contraste descartó invasión de calota y no se vieron metástasis a nivel cerebral. PET corporal total sin metástasis lejanas.



Determinación de la mutación del BRAF V600 E: estadificación t2a sin ulceración n3c m0.

Estadificación final IIIC con mutación de BRAF V600E de estilo *wild type*.

Se consideró irreseccable, se presentó en comité de tumores y, en conjunto, los servicios de dermatología, cirugía de cabeza y cuello y oncología decidieron neoadyuvancia con 4 ciclos cada 21 días de **nivolumab 1 mg/ kg + ipilimumab 3 ng / kg EV** y mantenimiento con **nivolumab 3 mg / kg** cada 14 días de manera indefinida según tolerancia.

Se produjeron efectos adversos hepáticos con aumento de transaminasas 5 veces su valor . Se trató con meprednisona 1 mg / kg/ día, con mejoría en 2 semanas.

A los 8 meses se observó gran disminución del tamaño tumoral con signos de regresión y disminución de las lesiones satélites.

En noviembre, ya no es palpable, se observa una mácula negra con gran disminución del tamaño tumoral.

Actualmente (marzo 2019) lleva 21 ciclos sin otros efectos adversos.

PET control: regresión de los focos de captación hipermetabólicos.

El interés de esta presentación es comunicar el caso de una paciente con un melanoma en estadio avanzado e irreseccable desde el inicio, por la localización y la extensión.

Destacamos la buena respuesta a la neoadyuvancia con ipilimumab y nivolumab, con pocos efectos adversos.

La gran importancia del examen dermatológico completo, teniendo en cuenta mucosas y cuero cabelludo.

Dra Mariana Lavia

Pioderma gangrenoso tratado con infliximab

Dra. Estefanía Romera

Hospital Británico, CABA, Argentina



Paciente mujer de 71 años, que concurre por presentar, en ambas mamas, lesión ulcerada eritematosa con bordes socavantes, de aproximadamente 8 a 10 cm de diámetro, muy dolorosas, de 4 años de evolución.

Como antecedentes clínicos presenta hipertensión, asma, artrosis de rodilla izquierda. Antecedentes quirúrgicos: hallux valgus, liposarcoma mixoide, suspensión uretral y reducción mamaria en 2013.

Su medicación habitual diclofenac, losartan, acenocumarol, salmeterol/ fluticasona.

Al examen físico se observaron úlceras con bordes socavantes, en ambas mamas.

Antecedentes de enfermedad actual: en octubre de 2013, se realizó una reducción mamaria y en enero de 2014, aparece una úlcera que no resuelve, por lo que se sospecha de **pioderma gangrenoso**.

Es evaluada por dermatología y se le solicitaron estudios para descartar enfermedad sistémica y evaluación

por reumatología. Ambos sin resultados positivos.

Se realizó biopsia, cuya anatomía patológica mostró: epidermis acantósica con exocitosis de neutrófilos, en dermis: denso infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario y neutrofílico.

Se llega al diagnóstico de pioderma gangrenoso.

Tratamiento:

Año 2014/15: meprednisona dosis entre 40 / 80 mg/día, clobetasol oclusivo y tacrolimus. Obtiene una mejoría transitoria.

Año 2016 se indica meprednisona 40 mg/día, minociclina 100 mg cada 12 horas, ácido fusídico + betametasona dos veces por día. Se realizó el descenso de los corticoides y continuó con minociclina por 5 meses con mejoría. Al mes de haber sido suspendido el tratamiento, presentó recaída.

En el 2017 inicia ciclosporina 200 mg día que debió suspender a los 45 días por insuficiencia renal aguda.

En 2018 se decide iniciar **infliximab 400 mg EV**. Luego del primer ciclo muestra algo de mejoría, pero la paciente recalca la significativa desaparición del dolor, ya a las 72 horas. Segundo ciclo a las 2 semanas, con lo que sigue evolucionando favorablemente y se realiza el tercer ciclo a las 6 semanas con lo que obtiene una franca mejoría.

Interés de la presentación:

El pioderma gangrenoso posoperatorio de cirugía mamaria es una variante poco común de esta enfermedad.

Los tratamientos sistémicos más nuevos y prometedores son los biológicos anti-TNF alfa. Son hoy de primera línea.

Este caso confirma que infliximab

puede ser un tratamiento efectivo en casos severos de pioderma gangrenoso.

Dra. Mariana Lavia

Papulosis bowenoide

Dra. C. Fernández Quiroga

Hospital Durán, CABA, Argentina



Presentamos el caso de un hombre de 30 años de edad, con antecedentes de internación en clínica médica por HIV /SIDA, con toxoplasmosis cerebral y uveítis bilateral secundaria a citomegalivirus.

Consulta a nuestro servicio por una dermatosis de localización perianal, con extensión a escroto de tiempo de evolución desconocido.

Examen físico: placa perianal de límites netos y coloración negra, que se extendía al perineo y escroto. Lesiones aisladas de similares características.

Los diagnósticos posibles fueron: **papulosis bowenoide**, condiloma pigmentado y melanoma.

Se solicitaron diversos exámenes complementarios, se resalta: HIV +, cd4 117 cel/cm, carga viral 125 copias/ul.

Se realiza toma de biopsia y la histopatología mostró acantosis regular, que-

ratinocitos atípicos en toda la extensión de la epidermis; diagnóstico: neoplasia intraepitelial de alto grado.

Con todos los datos obtenidos se arriba al diagnóstico de papulosis bowenoide.

Se solicitó endoscopia para estudio del canal anal, que evidencia dos lesiones, las cuales se extirparon. La histopatología mostró coilocitos, sin hallazgos de neoplasia; el diagnóstico fue condilomas virales.

Ambas muestras, la de piel y la del canal anal, fueron estudiadas por PCR e hibridación inversa, cuyos resultados fueron: en la piel perianal, HPV 16 y 31; y en la del canal anal, HPV 16. Ambos HPV oncogénicos de alto grado.

Para esta patología existen múltiples tratamientos. En este paciente, debido a la localización, la extensión y el grado de inmunosupresión se eligió el **5 fluoruracilo** tópico, ya que el servicio no cuenta con terapia fotodinámica, ni láser.

El 5 fluoruracilo inhibe a la enzima timidilato sintasa por competitividad con la timina y así inhibe la síntesis de ADN y detiene el crecimiento de células atípicas.

En la semana 16 de tratamiento hubo resolución completa de las lesiones escrotales y parcial de las perianales.

El interés de la presentación fue comunicar el caso de un paciente con una patología relacionada al HIV.

Destacar la mejoría parcial luego de la terapia TARV y 5 fluoruracilo tópico.

Resaltar la importancia del abordaje multidisciplinario.

Dra. Mariana Lavia

Psoriasis pustulosa tratada con acitretín

Dra. Victoria Mayado

Hospital Juan P. Garrahan, CABA, Argentina



Presentamos una paciente de sexo femenino, que es traída a nuestro servicio a los 2 meses de vida. No tenía antecedentes perinatólogicos ni familiares de relevancia. El motivo de consulta fue un eritema y una descamación fina en el área del pañal, con compromiso de pliegues compatible con una dermatitis candidiásica, y un eritema y escamas amarillentas untuosas adheridas en cuero cabelludo compatible con una dermatitis seborreica.

Se indicó tratamiento específico para dichas patologías. En la consulta de control se pudo ver un empeoramiento de la clínica, con presencia de una placa intensamente eritematosa con escamas blanquecinas que comprometían tanto al área tóracoabdominal, extremidades superiores, e inferiores. En cuero cabelludo, a nivel occipital, presencia de pústulas, y la persistencia de las escamas amarillentas ya vistas en la primera consulta.

La niña tenía buen estado general y un crecimiento pondoestatural acorde a su edad.

Se plantearon como diagnósticos presuntivos una psoriasis pustulosa, una candidiasis extendida y una dermatitis seborreica extendida.

Se realizó una biopsia cutánea para estudio histopatológico. No fue traída a la consulta hasta 2 meses después. Allí ya presentaba una eritrodermia con una descamación generalizada gruesa y con compromiso del estado general, presentando evitabilidad, registros subfebriles y rechazo al alimento. En el estudio histopatológico de la biopsia realizada en la segunda consulta se pudo ver acantosis y, papilomatosis regular y a nivel del estrato córneo, denso infiltrado inflamatorio que corresponde a polimorfonucleares neutrófilos; se realizaron técnicas de PAS, las cuales resultan negativas.

Con la evolución clínica y la anatomía patológica se arribó al diagnóstico de una psoriasis pustulosa. Se decide, en ese momento, internar a la paciente, se realizan hemocultivos, los cuales resultan negativos, y un laboratorio que estuvo dentro de parámetros normales.

Se inició tratamiento con **acitetrín a 0,5 mg/kg/día**, llegando a una **dosis máxima de 0,7 mg/kg/día**, la cual se fue descendiendo de forma gradual hasta suspenderlo. Completó 8 meses de tratamiento.

Ya a los 12 días de iniciada la medicación se observó menor eritema y descamación, con muy buen estado general. A los 3 meses de tratamiento prácticamente ya no presentaba lesiones. A los 6 meses se inició el descenso de la medicación con posterior suspensión a los 8 meses, ya sin lesiones.

La psoriasis pustulosa es una variante infrecuente en los niños, con una incidencia reportada entre un

0,6 a un 7% y es considerada una forma grave, junto con la psoriasis eritrodérmica, que en casos severos puede ser mortal debido a las complicaciones infecciosas cardiovasculares y pulmonares.

El acitretín, fármaco de la familia de los retinoides, es ampliamente utilizado en otras enfermedades que cursan con trastornos de la queratinización y es la indicación para el tratamiento de la psoriasis pustulosa, principalmente la palmo-plantar, la psoriasis pustulosa generalizada y la psoriasis eritrodérmica. Se inicia con una dosis de 0,5 mg/kg/día y se aumenta escalonadamente según la respuesta y los posibles efectos adversos.

Más allá de los efectos adversos conocidos en el paciente adulto, en los niños en el tratamiento a largo plazo con el etretinato (hoy en desuso) que es el profármaco del acitretín, se han descrito cambios óseos, como el cierre epifisario prematuro, la hiperostosis esquelética y la calcificación extraósea; por lo tanto, es importante controlar los parámetros de crecimiento y el desarrollo óseo. Según la literatura, el acitretín en dosis de hasta 1 mg/kg/día, y manteniendo la dosis más baja posible, demostró ser efectivo y seguro en el tratamiento de la psoriasis pustulosa en los niños.

El interés de la presentación es describir una variante clínica de la psoriasis de presentación poco frecuente en la población pediátrica, destacando la buena respuesta al tratamiento con acitretín y el mantenimiento esta a largo plazo.

Quiero recalcar que los niños hasta los 10 años no ingieren cápsulas, así que el acitretín se formula en Solución. Se hace a una dosis de 2

miligramos por mililitro y de ahí se calcula la dosis por el peso, y lo toleran perfectamente.

Desafío terapéutico en un paciente con psoriasis severa

Dra. Antonella Dusso

Hospital Juan Fernández, CABA, Argentina



Presentamos a un paciente de sexo masculino de 66 años de edad, oriundo de Buenos Aires, que como antecedentes personales sufría de hipertensión arterial (TA) no controlada, y psoriasis de 10 años de evolución también sin controles, que concurre al centro de psoriasis de nuestro hospital.

Al examen físico se constató placas eritematoescamosas generalizadas que solo respetaban palmas, plantas y cara. El PASI en ese momento fue de 24,8, el DLQI fue de 14, además, refería artralgias severas en manos y rodillas; y la TA, el perímetro de cintura y su índice de masa corporal estaban aumentados.

El laboratorio de rutina mostró un aumento de la velocidad de eritrosedimentación; el ANA y el factor reumatoideo fueron negativos; las serologías virales fueron no reactivas y la

PPD y RX de tórax no mostraron alteraciones.

Se efectuó interconsulta con cardiología para el control de su hipertensión, con reumatología, quienes estuvieron de acuerdo que su cuadro concordaba con una artritis psoriásica, y con nutrición. Se inició un esquema de vacunación antigripal, antineumocócica y antihepatitis B y con reumatología se acordó iniciar **metotrexato (MTX) 25 mg/semana** subcutáneo suplementado con **ácido fólico**.

En el laboratorio de control a las 4 semanas se vio que la urea y la creatinina estaban elevadas, como primera medida se interrumpió el MTX y se realizó interconsulta con nefrología.

Recordamos que el metotrexato es un fármaco antimetabolito análogo del ácido fólico que a dosis bajas es fundamentalmente antiinflamatorio, inmunosupresor, y antiproliferativo en dosis más altas. En cuanto a los efectos adversos, la mayoría de estos están relacionados a la dosis y al régimen del tratamiento, siendo la toxicidad hepática, pulmonar y mielosupresión los que se pueden observar a altas o bajas dosis, pero la nefrotoxicidad realmente es rara en dosis bajas, el 80/90% del MTX es eliminado prácticamente sin modificar por orina, entonces, hay que tener cuidado en los pacientes donde el *clearance* de creatinina está en descenso lo que podría generar un aumento en la concentración sérica del MTX y eso aumentaría el riesgo de otras toxicidades. En este contexto se puede usar, además de lo tradicional, **glucarpidasa**, que es una enzima recombinante que inactiva los metabolitos del metotrexato y sería de utilidad en casos donde el

deterioro de la función renal causa una eliminación retrasada de este fármaco.

Mientras se continuaba con el estudio del paciente, se decidió iniciar **PUVA** y tratamiento tópico, sin embargo, evoluciona con eritrodermia psoriásica. El examen físico en nefrología más la ecografía renal y el sedimento urinario, no mostraron anomalías; urea y creatinina fueron en descenso en los días sucesivos. Se halló un PSA de 27.6 que fue en descenso con el tiempo, por lo que se retomó el MTX.

Luego de 7 meses de MTX no se notó mejoría significativa y además, el PASI continuaba alto, el DLQI iba en aumento y el paciente manifestaba dolor articular y dificultad al deambular. Una resonancia de columna mostró sacroileítis.

Ya en ese momento el plan terapéutico era iniciar un biológico; sin embargo, por motivos administrativos no se pudo realizar de inmediato, por lo tanto, para brindarle mayor confort al paciente se decidió agregar acetretín al MTX, esta combinación no es lo más aconsejado, dado que se aumenta el riesgo de hepatotoxicidad.

Finalmente, en enero de 2019 comenzó con **secukinumab** con una dosis de inducción de 300 mg subcutáneos en los días 0, 7, 14, 21 y 28, continuando con 300 mg a intervalos mensuales. A los 3 meses presentaba una gran mejoría de las lesiones y el paciente refirió una muy buena respuesta en el compromiso articular, con disminución de sus artralgias y menor prurito.

El **secukinumab** es un anticuerpo monoclonal recombinante, íntegramente humano, selectivo de la an-

tiinterleuquina 17 A, es la primer antiinterleuquina 17, en ser aprobada por la FDA en el 2015 y su uso fue aprobado para psoriasis, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante.

Existen otros antiinterleuquinastales como el ixekizumab, y el brodelumab que dirigido contra el receptor de la interleuquina 17, pero aún no está disponible en nuestro país.

En cuanto a la eficacia terapéutica tanto del ixekizumab como del secukinumab es alta, los dos fármacos alcanzan en un gran porcentaje de pacientes un PASI 100 en la semana 12 y puntualmente con el secukinumab hay que recordar que tiene un muy bajo perfil de inmunogenicidad, ya que neutraliza la interleuquina 17 A, sin tener otros efectos sobre la interleuquina 17 F ni la vía TH-1, esto se vincularía a un menor número de efectos adversos, en comparación con otras terapias disponibles. En cuanto a estos efectos adversos los tres más frecuentes son: rinofaringitis, cefaleas e infecciones del tracto respiratorio alto. Además, se ha registrado una incidencia mayor de candidiasis por secukinumab que por etanercept, sin embargo, todas estas fueron de origen mucocutáneo, severidad leve a moderada y sensibles al tratamiento estándar.

En conclusión, se eligió esta droga, ya que pareció una opción adecuada para un paciente con psoriasis severa que requiere abordaje con fármacos biológicos debido a su alta eficacia a corto y mediano plazo, su bajo perfil de inmunogenicidad y que tiene una muy buena acción sobre el compromiso articular tanto periférico como axial.

Lupus eritematoso discoide generalizado

Dr. Nicolás del Azar

Hospital Álvarez, CABA, Argentina



Presentamos a un varón de 42 años de edad, tabaquista, oriundo de Bolivia, que en julio de 2017 fue diagnosticado en su país de Lupus eritematoso discoide, iniciando tratamiento con cloroquina y prednisona 5 mg/día, hidroxiclороquina 200 mg cada 15 días, y no usaba fotoprotección.

En octubre de 2018 consulta a nuestro servicio por presentar una dermatosis invalidante con escasa respuesta al tratamiento.

Al examen físico dermatológico a nivel facial se observó una dermatosis hiperpigmentada sobre la cual se distinguía un eritema bpalpebral bilateral y placas atróficas redondeadas cubiertas por escama adherente a predominio de puente nasal, mejillas y mentón. En pabellón auricular izquierdo presentaba pérdida de sustancia como secuela cicatrizal; en tórax y miembros superiores se observaban grandes placas eritematosas sobre áreas hiperpigmentadas, con placas atróficas similares a las

faciales. A nivel del dorso, el compromiso aún era mayor, y se extendía hacia miembros inferiores y plantas, además, palmas y mucosas.

Se tomaron biopsias para estudio histopatológico por HE y PAS, confirmando el diagnóstico de lupus eritematoso.

Se realizaron exámenes complementarios, un panel inmunológico completo que resultó negativo, un análisis de rutina, de sangre y orina que resultó con parámetros normales y se interconsultó para descartar compromiso sistémico.

Con el diagnóstico de **lupus eritematoso discoide generalizado** con un **escort** de CLASI con 29 de puntos para la escala de actividad que corresponde a un compromiso severo, y 16 puntos para un máximo de 32 en la escala del daño.

Se indicó **fotoprotección estricta** y fotoeducación, cesación tabáquica, corticoide tópico de alta potencia sobre las áreas más afectadas; y dada la extensión de la dermatosis, se decidió continuar con el tratamiento sistémico, se suspendió y se ajustó la dosis de **hidroxiclороquina** a 400 mg/día. Luego de 2 meses de tratamiento tuvo buena respuesta clínica, pero con persistencia de lesiones hipertróficas, por lo que se asoció acitretín 25 mg/día.

Luego de 4 meses de iniciado el tratamiento se observó una importante mejoría de las lesiones, con una disminución del CLASI de actividad del 26%, pero con persistencia de las lesiones discrómicas y también de las cicatrices, tanto a nivel facial como en el resto del cuerpo.

Resumiré el tratamiento del lupus eritematoso discoide: fotoprotección-

de amplio espectro que incluya luz visible, o sea, que conviene usar filtros físicos; cesación tabáquica, ya que el tabaco no solo empeora el lupus, sino que disminuye la eficacia de los antimaláricos; en una forma localizada el tratamiento a elección son los glucocorticoides, que pueden ser tópicos o intralesionales o pueden utilizarse inhibidores de la calcineurina, especialmente el tacrolimus.

Desde el punto de vista sistémico, el tratamiento de primera línea son los antimaláricos con o sin tratamiento tópico, según un estudio que demostró que más del 50% de los pacientes tenían una excelente respuesta, y el antimalárico de elección es la hidroxiclороquina, debido a su perfil de seguridad, en casos refractarios se puede asociar quinacrina o se puede utilizar la combinación de cloroquina y quinacrina (no asociar hidroxiclороquina y cloroquina, ya que conlleva a mayor riesgo de toxicidad ocular).

Como tratamiento de segunda línea, la mayor evidencia es para el acitretín, un estudio demuestra que es igual de eficaz que los antimaláricos, solo que con mayores efectos adversos; el metotrexato que también puede ser muy eficaz. Otras opciones son los inmunosupresores, como micofenolatomofetil y la azatioprina, o talidomida, lenalidomida y dapsona. En el caso de estas últimas 3 drogas, la recidiva siempre es la norma una vez que se suspende el tratamiento.

Por último, las nuevas terapias dirigidas que aún se encuentran en estudio son las antiinterleuquinas 6, las antiinterferón alfa y los inhibidores de la janus quinasa 1 y 2.

Dermatitis atópica severa en adolescente

Dra. Natalia Castro

Hospital Pedro de Elizalde. CABA, Argentina



Presentamos un caso de **dermatitis atópica** (DA) en una paciente que concurre a nuestro servicio por primera vez, a los 12 años con diagnóstico de DA desde los 3 años y antecedentes de asma desde los 6 años. Su madre también era asmática y presentaba rinitis alérgica.

Al examen dermatológico se observó una xerosis generalizada con descamación, intenso prurito, excoriaciones, eritema y algunas pápulas eritematosas con costras hemáticas centrales. Se indicaron medidas generales del cuidado de la piel, emolientes, corticoides locales de diferentes potencias según el área a tratar, antihistamínicos.

Se realiza una interconsulta con inmunología por una IgE de más de 14.000 y se descarta síndrome de hiper IGE por no tener otros criterios acompañantes.

En el 2017, por presentar la paciente reagudizaciones de su DA en forma continua, se decide iniciar con **fototerapia UVB**. Dos veces por

semana durante 2 meses con una dosis de inicio de 0,2 J/cm² hasta una dosis total acumulada de 10,8 J/cm², se obtuvo mejoría parcial. Por falta de adherencia al tratamiento se suspende y por presentar reagudizaciones se decidió iniciar **ciclosporina a 2,5 mg/kg/día**, los controles de TA y función renal fueron normales. Posteriormente se aumenta la dosis de ciclosporina a 3 mg/kg/día. A los 2 meses ya se notó una mejoría clínica evidente.

Las reagudizaciones se asociaban a distintos conflictos personales y familiares, según evaluó el servicio de salud mental.

En 2018 continuó con ciclosporina 3 mg/kg/día, con controles siempre de TA normal y la función renal conservada, corticoides locales, emolientes, hidroxicina y el servicio de salud mental decide medicarla con aripiprazol 0,75 mg/día, y debido a que tenía alteraciones del sueño por el intenso prurito se medica con lorazepam 0,5 mg/día.

Actualmente (marzo 2019) continúa con emolientes, corticoides locales, hidroxicina, ciclosporina a 3 mg/kg/día, aripiprazol, lorazepam y psicoterapia.

La enfermedad está controlada luego de 1 año y 7 meses de tratamiento, pero cada tanto hace alguna reagudización.

La **ciclosporina** es un inhibidor de la calcineurina que actúa disminuyendo la síntesis de la activación de los linfocitos T, la síntesis de citoquinas proinflamatorias y la colonización por *Staphylococcus aureus* que actúa como super antígeno en la DA. La dosis en pediatría oscila entre 2,5 a 5 mg/kg/día por vía oral, repartida en 2 tomas, y el inicio de la res-

puesta es evaluable a las seis semanas de tratamiento. Las contraindicaciones absolutas son: la hipertensión no controlada, la insuficiencia renal y tener una infección severa; como efectos adversos, los más frecuentes son los gastrointestinales, pero hay que tener cuidado con la insuficiencia renal y el aumento de los triglicéridos, además, puede dar hiperplasia gingival, hipertrichosis, queratosis, acné o foliculitis.

Para el futuro, otras opciones para estas DA con reagudizaciones y que internaciones, es la utilización de biológicos como el dupilumab que fue aprobado en 2017 para uso en DA moderada a severa en mayores de 18 años, pero ya hay algunos estudios en niños con buenos resultados. La vía de administración de este medicamento es subcutánea y actúa como antagonista de los receptores de interleuquina 4 y 13, se administra con una dosis inicial de 600 mg y dosis de mantenimiento cada 15 días de 300 mg. La respuesta se evalúa a las 16 semanas y los efectos adversos que se encontraron son: cefalea, queratitis, conjuntivitis, reactivaciones de herpes, teniendo como única contraindicación hasta el momento, la hipersensibilidad a la droga.

Como conclusión, se debe resaltar que la DA es una patología frecuente que tiene múltiples opciones terapéuticas; que las reagudizaciones sobre todo en la adolescencia; alteran la calidad de vida del paciente, se altera la percepción de la imagen corporal, los vínculos con los pares y generan deserción escolar. La ciclosporina se ofrece como una opción segura y eficaz para su tratamiento en pediatría y el abordaje multidisciplinario resulta fundamental.

Lupus miliar diseminado faciei

Dra. Agustina de Angeli

Hospital José M. Penna, CABA,
Argentina

Presentamos el caso de un lupus miliar diseminado faciei en una mujer de 21 años, con antecedentes de asma tratada con salbutamol a demanda.

Consultó por una dermatosis en rostro de 1 mes de evolución, que comenzó en mejillas y luego se fue extendiendo a párpados, frente, mentón, hasta llegar al conducto auditivo externo, asintomática. Al examen físico se observaron numerosas pápulas eritemato amarronadas a predominio centrofacial y palpebral. Como principales diagnósticos presuntivos nos planteamos, en primer lugar, un lupus miliar disemina-

do faciei, un acné o una reacción acneiforme, una rosácea granulomatosa, sarcoidosis y, más alejado, lupus vulgar o tuberculide y, debido a que algunas lesiones estaban umbilicadas, moluscos contagiosos.

Se efectuaron exámenes complementarios (laboratorio de rutina, serologías, Rx tórax) que no arrojaron anomalías, la PPD fue negativa. Se tomó biopsia de una lesión reciente, donde el estudio mostró a nivel de dermis un infiltrado linfocitario profuso y a predominio perivascular y perifolicular. En otra biopsia que corresponde a una etapa más avanzada se pudo observar un infiltrado que se caracterizaba por presentar células multinucleadas, conformando un granuloma tuberculoide no caseificante y en otras zonas granulomas tuberculoideos caseificantes.

Se realizó una reacción de amplificación con ácidos nucleicos (Genexpert), debido a que esta entidad fue relacionada con *Mycobacterium tuberculosis*, que resultó negativa.

Con la clínica más la histopatología se arribó al diagnóstico de **lupus miliar diseminado faciei**.

Se inició **meprednisona 20 mg/día** por 14 días en un inicio y se continuó con **dapsona 100 mg/día** asociada a **tacrolimus tópico**. Luego de 45 días de tratamiento, se observó

una mejoría significativa. Los controles laboratoriales fueron normales.

A modo de resumen en cuanto a la terapéutica, debido a su posible resolución espontánea y a la falta de estudios controlados, no existe actualmente un tratamiento estandarizado. Las tetraciclinas, como la doxiciclina y la minociclina en un inicio son efectivas, aunque no está demostrada su eficacia a largo plazo; la dapsona y la isotretinoína son otros tratamientos descriptos para esta entidad, cabe señalar que los corticoides orales son utilizados de manera temprana para la prevención de cicatrices. La dapsona previene la aparición de nuevas lesiones y se ha visto en los últimos artículos que acorta la duración de la enfermedad. Una opción, que es la que nosotros utilizamos en nuestra paciente, que mostró eficacia es la dapsona asociada a tacrolimus tópico.

Como conclusión; el lupus miliar diseminado faciei es una entidad poco frecuente, autorresolutiva en un período estimado entre 3 meses y 2 años. El tratamiento es un desafío y lo principal es la prevención de cicatrices y, por último, destacar el rol del Genexpert, que nos permitió descartar tuberculosis en una histología compatible por la presencia de granulomas caseificantes.