

# EDUCANDONOS

Programa de Educación Médica Continua  
de Archivos Argentinos de Dermatología

Año 2024, Volumen 10, Número 1  
Precio: \$5000

  
**ARCHIVOS**  
Argentinos de Dermatología

[www.archivosdermato.org.ar/educandonos/](http://www.archivosdermato.org.ar/educandonos/)  
[info@archivosdermato.org.ar](mailto:info@archivosdermato.org.ar)

ISSN 2683-8753

La importancia  
de valorar  
la residencia  
médica en  
la Argentina

**Pustulosis  
exantemática  
generalizada  
aguda**



**Tuberculosis  
cutis periorificial**



**Herpes genital  
hipertrófico  
e infección  
por HIV.**



**Eritema  
nodoso  
asociado  
a *Shigella***



**Piedra blanca  
familiar por  
*Trichosporon  
Inkin.*  
Un simulador  
de pediculosis**



# FOTOSOL PLANO

FOTOPROTECCIÓN PLANA EN TODO EL ESPECTRO

100% filtros MINERALES

FDA GRASE

33<sup>FPS</sup>  
ALTA  
PROTECCIÓN  
SOLAR



50+<sup>FPS</sup>  
MUY ALTA  
PROTECCIÓN  
SOLAR



con color



**le Cassará**

# Educando Nos

Programa de Educación Médica Continua de Archivos Argentinos de Dermatología



## Sumario

Año 2024, Volumen 10, Número 1

ISSN 2683-8753

**3** | **Editorial**  
La importancia de valorar la  
residencia médica en la Argentina  
*Glorio Roberto*

**4** | Reglamento de publicación

### Series de casos

**6** | Pustulosis exantemática  
generalizada aguda: Serie de  
casos en un Hospital de la Ciudad  
de Buenos Aires  
*Rossi María, et al.*  
Hospital General de Agudos "José María Penna", CABA.

### Casos clínicos

**16** | Tuberculosis cutis  
orificial  
*Morán María, et al.*  
Centro dermatológico "Dr. Manuel María  
Giménez", Resistencia, Chaco.

**20** | Herpes genital hipertrófico e  
infección por HIV. Diagnóstico  
por Reacción en Cadena de la  
Polimerasa  
*Paz Arboleda Franciny, et al.*  
Hospital General de Agudos "José María Penna", CABA.

**26** | Carcinoma espinocelular  
en labio superior  
*Zanitti Manzone Sofia et al.*  
Hospital Privado Universitario de Córdoba.

**30** | Eritema nodoso  
asociado a *Shigella*  
*Insaurralde Lucía, et al.*  
Hospital General de Agudos "José María Penna", CABA.

**38** | Piedra blanca familiar por  
*Trichosporon Inkin*.  
Un simulador de pediculosis  
*Rodríguez Natalia et al.*  
Hospital General de Agudos "José María Penna", CABA.

### Actualización de tema

**46** | Reacciones alérgicas agudas.  
Histamina y fármacos  
antagonistas de H<sub>1</sub>  
*Della Mea Lucía, et al.*  
Hospital Regional "Victor Manuel Sanguinetti". Comodoro  
Rivadavia, Chubut.

## Consejo Editorial

### Directores:

Roberto Glorio  
Ricardo Galimberti

### Comite de redacción:

Carbia Sergio (Hospital General de Agudos "José M. Penna")  
Forero Olga (Hospital de infecciosas "Francisco Muñiz")  
Galimberti Gaston (Hospital Italiano de Buenos Aires)  
Glikin Irene (Hospital General de Agudos "Dr. Enrique Tornú")  
Madeo Maria (Hospital General de Agudos "Dr. Enrique Tornú")  
Leiro Viviana (Hospital de infecciosas "Francisco Muñiz")  
Perez Gabriela (Hospital General de Agudos "José M. Penna")

NUEVO LANZAMIENTO

# MUPICIL

MUPIROCINA 2%

EL ANTIBIÓTICO TÓPICO  
DE PRIMERA ELECCIÓN  
AL MEJOR PRECIO.



\$5290

Activo frente a  
patógenos cutáneos

- Streptococcus sp.
- Staphylococcus sp.
- MRSA
- H. influenzae
- E. coli

De elección en infecciones  
cutáneas como impétigos,  
eccemas infectados,  
escoriacuines, úlceras,  
foliculitis y forunculosis.

Presentación:  
Ungüento x 15 g



**MEDISOL**  
Medicamentos Solidarios



[www.medisol.com.ar](http://www.medisol.com.ar)

## La importancia de valorar la residencia médica en la Argentina

Si bien el título de grado de médico es habilitante para el ejercicio profesional, hay variadas formas por las que los graduados deciden continuar su formación y obtener el título de especialista. Las opciones para hacerlo son la realización de una residencia, el aprendizaje en servicio en alguno de los efectores de salud que ofrecen programas de formación o bien el cursado de una carrera de especialista universitaria. El sistema de residencias médicas en la Argentina se desarrolla en las 24 jurisdicciones y fue definido por la normativa como “Un sistema de educación profesional para graduados en escuelas médicas, con capacitación en servicio, a tiempo completo y en un plazo determinado, a fin de prepararlos para la práctica integral, científica, técnica y social de una especialidad” y respecto a la formación se considera que “las residencias del equipo de salud configuran el mejor sistema de formación de especialistas en el posgrado”, lo que a su vez es aceptado de manera evidente en el ámbito académico; sin embargo la realidad es que en la actualidad muchos jóvenes médicos deciden no continuar su formación con una residencia médica, lo que representa un problema de mayor magnitud en especialidades como Pediatría, Medicina general, Clínica médica, Terapia intensiva, entre otras.

Evidentemente hay múltiples razones para ello; entre ellas; la baja remuneración, la exigencia laboral intensa, la ausencia del reconocimiento correspondiente en muchos concursos, las diferentes vías para acceder al título de especialistas, la no obligatoriedad de su realización. Atento a ello surgen las siguientes preguntas: Qué es lo que está bien? Qué es lo que está mal? Qué es correcto? Qué es lo incorrecto?; interrogantes que surgen a partir de las premisas expuestas y concretamente pienso que resulta necesario e indispensable mejorarsignificativamente las condiciones laborales así como las remuneraciones de los residentes; establecer la obligatoriedad del sistema de residencia como la única forma de acceder al título de especialista, evitar que se generen residencias médicas que no estén acreditadas por Instituciones creadas a tal fin; efectuar la integración o articulación de la residencia con una carrera de especialista que tenga supervisión universitaria; en definitiva enfrentar este problema creciente y encararlo para de esa manera contribuir a mejorar la calidad de formación de los profesionales de la medicina.

**Roberto Glorio**

Doctor en medicina UBA

Profesor Regular Adjunto UBA

# \* Reglamento de Publicación



## GENERALIDADES

“Educandonos” es una revista trimestral (4 fascículos por año) elaborada por “Archivos Argentinos de Dermatología” que publica trabajos originales de temas referentes a la dermatología y especialidades afines así como también artículos de interés general vinculados con las distintas áreas de las Ciencias Biomédicas. La responsabilidad por el contenido, afirmaciones y autoría de los trabajos corresponde exclusivamente a los autores.

## PROCESO DE ARBITRAJE

Todo manuscrito enviado a “Educandonos” para su publicación será sometido a la evaluación del Consejo Editorial el que evalúa (sin identificación de los autores) si cumple con las condiciones como para ser publicado, designándose como mínimo 2 árbitros para su análisis. Una vez efectuado se informará su dictamen (aceptación, aceptación con correcciones, no aceptación) a los autores del artículo, manteniendo el anonimato de los revisores. El orden de publicación de los trabajos queda a criterio del Consejo Editorial.

## CASOS CLÍNICOS A PRESENTAR

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

## Los manuscritos deberán ajustarse al siguiente formato:

- Los artículos deben ser editados en fuente “Times New Roman”, tamaño 12, procesado en Microsoft Word, a doble espacio.
- Las páginas del texto del artículo deberán numerarse en forma correlativa en el ángulo superior derecho de cada una. La primera página no se numera.

### Primera página:

- **Título** en español e inglés. Máximo de 10 palabras.
- **Nombre y apellido completo de los autores** (hasta 8 por artículo). Con un superíndice identificar los datos académicos de cada uno. Institución de pertenencia (Dirección y teléfono).
- **Correo electrónico** del autor que recibirá las notificaciones.
- **Resumen:** en español e inglés (abstract). Extensión máxima 150 palabras. Evitar siglas, abreviaturas o citas bibliográficas.
- **Palabras clave:** En español e inglés (Keywords). Tres (3) como máximo.

### Texto del artículo:

- **Artículo original de investigación:**
  - **Extensión:** mínimo de 6 páginas y máximo de 8 páginas.
  - **Estructura:** a) Introducción (Incluye problema y objetivos). b) Material y métodos. c) Resultados. d) Comentarios (Incluye conclusiones y discusión).
- **Caso Clínico:**
  - Extensión: mínimo de 4 páginas y máximo de 6 páginas.
- **-Estructura: a) Introducción. b) Caso clínico (hasta 3 casos) o Serie de casos. c) Comentarios.**
- Las abreviaturas deben estar precedidas de lo que significa la primera vez que se citan. Los fármacos deben denominarse por su nombre genérico. Los nombres de microorganismos se citan en cursiva (itálica) y con mayúscula.

# \* Reglamento de Publicación



## Referencias:

- Se aceptan hasta 20 como máximo.
- Se deben citar en el orden en que las menciona en el texto, mediante números arábigos (con superíndice), al final de la frase o párrafo en que se las alude.
- Las referencias consecutivas van separadas por un guión Ej. (2-6) y las no correlativas por comas Ej. (2, 8, 10).

La forma de cita es la siguiente según el caso:

### • Artículos en revistas:

- Apellido e inicial del nombre de los autores. Si son más de cuatro autores, colocar los cuatro primeros y agregar "et al".
- Título completo del artículo, en su idioma original.
- Nombre de la revista abreviado de acuerdo con el Index Medicus, en cursiva (itálica). Ej. International Journal of Dermatology = Int J Dermatol
- Año de publicación, volumen de la revista, página inicial y final del artículo. Ej.: 2014; 10: 146-153.

### • Capítulos en libros:

- Apellido e inicial del nombre de los autores del capítulo.
- Título del capítulo.
- Apellido e inicial del nombre de los autores del libro.
- Título del libro en cursiva (itálica). Editorial, lugar y año. Páginas.

Ej: Cohen P, Honigsman H, Kurzrock R. Dermatitis neutrófila febril aguda (syndrome de Sweet) En: Goldsmith L, Katz S, Gilchrest B, Paller A, et al. Fitzpatrick Dermatología en Medicina General. 8° edición. Ed Panamericana, Buenos Aires, 2014: 362-370.

- **Textos electrónicos:** se debe agregar lo siguiente: "Disponible en" y "Fecha de consulta".

## Figuras: (fotografías, dibujos, gráficos y esquemas)

- Se deben identificar cada uno de ellos en forma progresiva en números arábigos de acuerdo con el orden de aparición en el texto.

- **En el caso de las "fotografías" se aceptarán hasta 8 como máximo. Serán de excelente calidad, en color.** Pueden ser fotos clínicas, histopatológicas, de estudios complementarios. En el caso de las fotos clínicas, si las mismas son identificables deberán acompañarse del consentimiento escrito del paciente. Las fotografías histopatológicas deben tener el número de ampliación efectuada y la técnica utilizada. **Las imágenes deberán estar en formato de almacenamiento JPG (JPEG), sin compresión. No enviar las fotografías pegadas en Word. La resolución de la imagen no será menor a 6 megapixels, preferentemente con cámara fotográfica ó cámara de celulares en alta resolución. El tamaño de cada imagen debe ser, como mínimo, de 2500 pixeles de ancho por lo que dé de alto, para poder llegar a la mejor resolución.**

## Cuadros (tablas):

- La información que contengan no debe repetirse en el texto.
- En hoja aparte del texto, encabezados por el título y ordenados con números arábigos. Se debe describir la fuente (ej. elaboración propia o cita de su procedencia).

## SECCIONES

**"La nueva era en medicina", "Una invitación a pensar", "Actualización del tema"**

- **Primera página:** Ver descripción precedente.
- **Texto del artículo:** -Extensión: mínimo de 4 páginas y máximo de 6 páginas.
- **Estructura:** Organización libre. Se pueden utilizar subtítulos.
- **Referencias:** Ver descripción precedente.
- **Figuras:** (fotografías, dibujos, gráficos y esquemas) y Cuadros (tablas): Ver descripción precedente. Se aceptarán hasta 4 como máximo.

Envío de casos: [info@archivosdermato.org.ar](mailto:info@archivosdermato.org.ar)



#### Autores

/ Rossi María Emilia<sup>1</sup>  
/ Cortés Macarena<sup>1</sup>  
/ Buoro Cintia<sup>1</sup>  
/ Rodríguez Scarso Agustina<sup>1</sup>  
/ Glorio Roberto<sup>2</sup>  
/ Pérez Gabriela<sup>3</sup>  
/ Carbia Sergio<sup>4</sup>

# Pustulosis exantemática generalizada aguda: Serie de casos en un Hospital de la Ciudad de Buenos Aires

## Acute generalized exanthematous pustulosis: Report of cases in a Hospital in Buenos Aires City

Fecha de recibido: 16/05/24 / Fecha de aceptado: 23/05/24

#### Palabras claves

*Pustulosis exantemática generalizada aguda, pustulosis aguda, leucocitosis con neutrofilia.*

#### Resumen

**Introducción.** La pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) es un exantema agudo febril que presenta manifestaciones cutáneas, leucocitosis con neutrofilia y ocasional compromiso sistémico.

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo y transversal de 8 pacientes con PEGA sobre una población de 847 farmacodermias diagnosticadas clínica e histológicamente en el período 2007-2023 en el hospital “José María Penna” (Ciudad de Buenos Aires). Objetivo: Determinar las características clínicas y bioquímicas en 8 pacientes con PEGA con criterio diagnóstico definido por la escala EuroSCAR.

**Resultados:** Se observó predominio femenino con una edad media de 46,5 años. En cuanto a los fármacos desencadenantes el 87,5% fueron secundarios a la ingesta de antibióticos con un tiempo de latencia de 5,37 días. La fiebre, el exantema agudo con múltiples pústulas no foliculares y el prurito generalizado fueron las manifestaciones clínicas predominantes. En cuanto al laboratorio predominó leucocitosis con neutrofilia (100%) y aumento de las transaminasas hepáticas (37,5%).



**Conclusiones:** Destacamos la importancia de conocer esta entidad que, si bien usualmente tiene un curso benigno y autolimitado, puede evolucionar de manera tórpida y refractaria a los tratamientos habituales y/o culminar con un desenlace fatal. r la incidencia y propagación de esta infección fúngica.

## Abstract

**Background:** Acute generalized exanthematous pustulosis (PEGA) is an acute febrile rash with cutaneous manifestations, leukocytosis with neutrophilia, and occasional systemic involvement.

**Material and methods:** Observational, retrospective and cross-sectional study of 8 patients with PEGA from a population of 847 clinically and histologically diagnosed pharmacodermas in the period 2007-2023 at the “José María Penna” hospital in the City of Buenos Aires. Objective: To determine the clinical and biochemical characteristics in 8 patients with PEGA with diagnostic criteria defined by the EuroSCAR scale

**Results:** A female predominance was observed with a mean age of 46.5 years. Regarding the triggering drugs, 87.5% were secondary to the intake of antibiotics with a latency time of 5.37 days. Fever, acute rash with multiple non-follicular pustules, and generalized itching were the predominant clinical manifestations. Regarding the laboratory studies, leukocytosis with neutrophilia predominated (100%) and increased liver transaminases (37.5%).

**Conclusions:** Although this entity usually has a benign and self-limiting course, we highlight the importance of knowing this entity that can evolve in a torpid way and refractory to the usual treatments and/or culminate in a fatal outcome.

*Educandonos. 2024; 10 (1): 06-14.*

<sup>1</sup> Médica dermatóloga.

<sup>2</sup> Profesor Regular Adjunto de Dermatología.

<sup>3</sup> Médico de planta anatomopatóloga

<sup>4</sup> Jefe del servicio. Director de la carrera de especialistas en dermatología.

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

## Keywords

*Acute generalized exanthematous pustulosis, acute pustulosis, leukocytosis with neutrophilia.*

Correspondencia 

María Emilia Rossi.

E-mail: mariaemiliarossi18@gmail.com

Dirección: Pedro Chutro 3380, CABA,

Argentina.

Teléfono: (+54 11) 4911 5555



**Fig. 1.** Múltiples pústulas no foliculares sobre un fondo exantemático de 2 días de evolución.

## INTRODUCCIÓN

La pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) es una forma grave y poco frecuente de farmacodermia que se caracteriza clínicamente por la aparición de múltiples pústulas estériles, puntiformes, no foliculares y agrupadas sobre una base eritematosa. Histológicamente, la presencia de pústulas subcórneas es el hallazgo más característico.<sup>1</sup> Se la ha relacionado principalmente con antibióticos orales hasta en un 90% de los casos, y con menor frecuencia con infecciones virales y exposición a mercurio, entre otras causas.<sup>2</sup>

Su incidencia se estima en 1 a 5 casos cada 1.000.000 de personas por año. Se puede presentar a cualquier edad y afecta con mayor frecuencia a las mujeres. Es probable que su relativa benignidad sea debida a la involución espontánea que presenta, propiciando una menor comunicación de casos.<sup>3</sup>

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo y transversal de muestreo consecutivo, no probabilístico. Los pacientes fueron evaluados por dermatólogos del Hospital José María Penna de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires del 1 de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2023. Para determinar el número total de pacientes se realizó una búsqueda en los libros de interconsulta e histopatología, historias clínicas (manuales y computarizadas) y presentaciones de casos en actividades académicas del Servicio de Dermatología. Además, se extendió la búsqueda de historias clínicas a los servicios de Clínica Médica y Terapia intensiva del hospital.

Se registró la distribución de los pacientes en cuanto a edad y sexo, fármacos atribuibles al origen de la enfermedad, período de latencia (desde la ingesta del fármaco hasta la aparición del cuadro), manifestaciones

La pustulosis  
exantemática  
generalizada aguda  
es una forma grave  
y poco frecuente  
que se estima en  
**1 a 5 casos** cada  
**1.000.000 de**  
**personas** por año.

clínicas, exámenes de laboratorio, evolución y tratamiento.

Como pautas de inclusión debían cumplir con la escala de valoración del grupo de trabajo EuroSCAR (European study of Severe Cutaneous Adverse Reactions) y con los criterios propuestos por Rojeau *et al.*

Los datos recopilados fueron volcados en una ficha en formato Excel diseñada a tal fin que incluyó: anamnesis incluyendo algoritmo de Naranjo que evalúa la probabilidad de que una reacción adversa se deba al fármaco, examen físico completo con registro total de las lesiones cutáneo-mucosas, exámenes de laboratorio (hemograma, hepatograma, urea, creatinina, glucemia, tiempo de Quick, VDRL, orina completa y serologías VIH, hepatitis B y C) y estudio histopatológico de las biopsias de las lesiones cutáneas (incluidas en parafina y teñidas con hematoxilina-eosina) con resultado de farmacodermia con presencia de pústulas intraepidérmicas o subcórneas.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS para Windows versión 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, Estados Unidos).

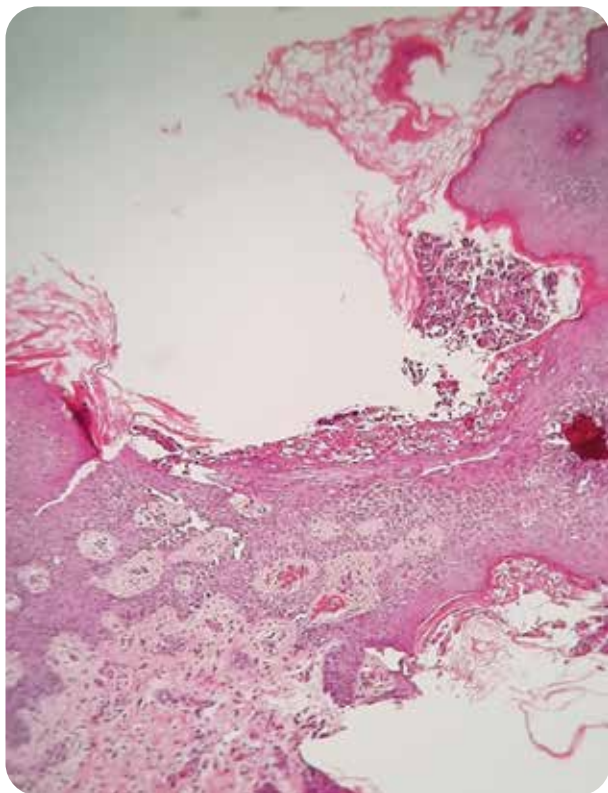


**Fig. 2.** Obsérvese a mayor detalle las múltiples pústulas no foliculares que asientan sobre un fondo de eritema.

## RESULTADOS

La población blanco se constituyó con 847 casos de farmacodermias diagnosticadas clínica e histopatológicamente, sobre la que se analizó una población accesible de 38 pacientes con reacciones adversas cutáneas graves a fármacos (4,48%), entre las que se seleccionaron como muestra 8 casos con PEGA (0,94%). Los restantes casos de reacciones adversas cutáneas graves a fármacos no incluidos en el estudio fueron 21 pacientes con síndrome DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms), 3 casos con síndrome de Stevens-Johnson (SJJ), 4 casos con necrólisis epidérmica tóxica (NET) y 2 de superposición SSJ-NET. Los datos recopilados se muestran en la tabla.

En cuanto a la edad media aritmética ( $\bar{X}$ ) fue de 46.50 años (rango de 16 a 80 años) y la distribución de sexos mostró un predominio femenino (62.5%). En relación al tiempo de latencia (desde la ingesta del fármaco hasta



**Fig. 2.** (H/E-40x) Pústulas subcórneas acompañado de edema en dermis papilar e infiltrado neutrofilico perivascular con escasos eosinófilos.

la aparición del cuadro clínico) la media aritmética fue de 5,37 días (intervalo de 1 a 15 días). De los fármacos desencadenantes el 87,5% (7/8) fueron antibióticos orales, de los cuales el 71,42% (5/7) fueron betalactámicos. Un caso (1/8) fue asociado a la ingesta de un antiácido efervescente. En los 8 casos el cuadro clínico consistió en un exantema febril agudo morbiliforme con múltiples pústulas pequeñas no foliculares que asentaban sobre una base eritematoedematosa de distribución generalizada. (Figs. 1 y 2) Además, un paciente presentó compromiso de mucosa oral (12,5%) y otro edema facial (12,5%). El prurito generalizado fue referido en 37,5% de los casos y en ningún paciente se palparon adenopatías. A nivel bioquímico se registró leucocitosis con neutrofilia (100%), aumento de las transaminasas  $\geq 100$  UI/L (37,5%) y eosinofilia (25%). En cuanto a la histopatología todos los casos presentaron las típicas pústulas espongiiformes subcórneas o intraepiteliales superficiales no foliculares. (Figs. 3 y 4) Con respecto al tratamiento se detectó: suspensión del fármaco causal (100%) y terapia con antihistamínicos (50%) y corticoides (50%). Todos los pacientes evolucionaron con descamación generalizada

antes de los 15 días del inicio del cuadro. El porcentaje de pacientes con puntuación EuroSCAR con criterio diagnóstico definido ( $\geq 8$ ) fue del 100%.

## DISCUSIÓN

La PEGA es un exantema agudo que se presenta con manifestaciones cutáneas, leucocitosis con neutrofilia y ocasional compromiso sistémico. Durante años, la mayoría de las pustulosis amicrobianas generalizadas fueron consideradas formas poco frecuentes de psoriasis pustulosa de Von Zumbusch.<sup>1</sup> En 1968, Baker y Ryan describieron en una serie de 104 pacientes con psoriasis pustulosa, un subgrupo de cinco pacientes sin historia previa de psoriasis, que presentaron un episodio de erupción pustulosa muy aguda, de rápida resolución y no recurrente. Este grupo fue denominado psoriasis pustulosa exantemática y como posibles factores desencadenantes establecieron a medicamentos y/o agentes infecciosos.<sup>4</sup>

El término PEGA fue recién introducido en 1980 por Beylot *et al* para describir la erupción pustulosa que presentaba las siguientes características: inicio agudo después de una infección o ingesta de una droga en personas que no tenían historia previa de psoriasis, evolución hacia la curación espontánea tras un único brote y estudio histopatológico caracterizado por pústulas subcorneales no foliculares.<sup>5</sup> En 1991 Roujeau caracterizó mejor la entidad y postularon su independencia de la psoriasis pustulosa.<sup>1</sup>

Se considera la PEGA una reacción de hipersensibilidad retardada tipo IV d, consistente en una respuesta inflamatoria neutrofilica mediada por células T. Se ha postulado que en su fisiopatogenia intervienen la predisposición genética de los individuos y el sistema inmune.<sup>3,6</sup> Más del 90% de los casos de PEGA son inducidos por fármacos, y como ocurrió en nuestra serie, usualmente por antibióticos (penicilinas, macrólidos, sulfamidas, entre otros). En menor medida puede ser desencadenada por antimicóticos, bloqueantes de los canales de calcio, carbamazepina, paracetamol, alopurinol y antiretrovirales.<sup>4</sup> También se ha relacionado con síndrome de hipersensibilidad al mercurio, e infecciones por enterovirus y parvovirus B19.<sup>7</sup>

La demora evocadora, desde la ingesta del fármaco hasta el desarrollo del cuadro clínico, es de 24 a 48

# LÍNEA PROBIÓTICOS

  
Cassará

# POLIMIX

7 CEPAS PROBIÓTICAS + PREBIÓTICOS



## PROBIÓTICOS:

- Bifidobacterium infantis
- Bifidobacterium breve
- Lactobacillus rhamnosus
- Lactobacillus acidophilus
- Lactobacillus delbrueckii
- Lactobacillus casei
- Streptococcus thermophilus

## PREBIÓTICOS:

- Fructooligosacáridos (FOS)
- goma acacia

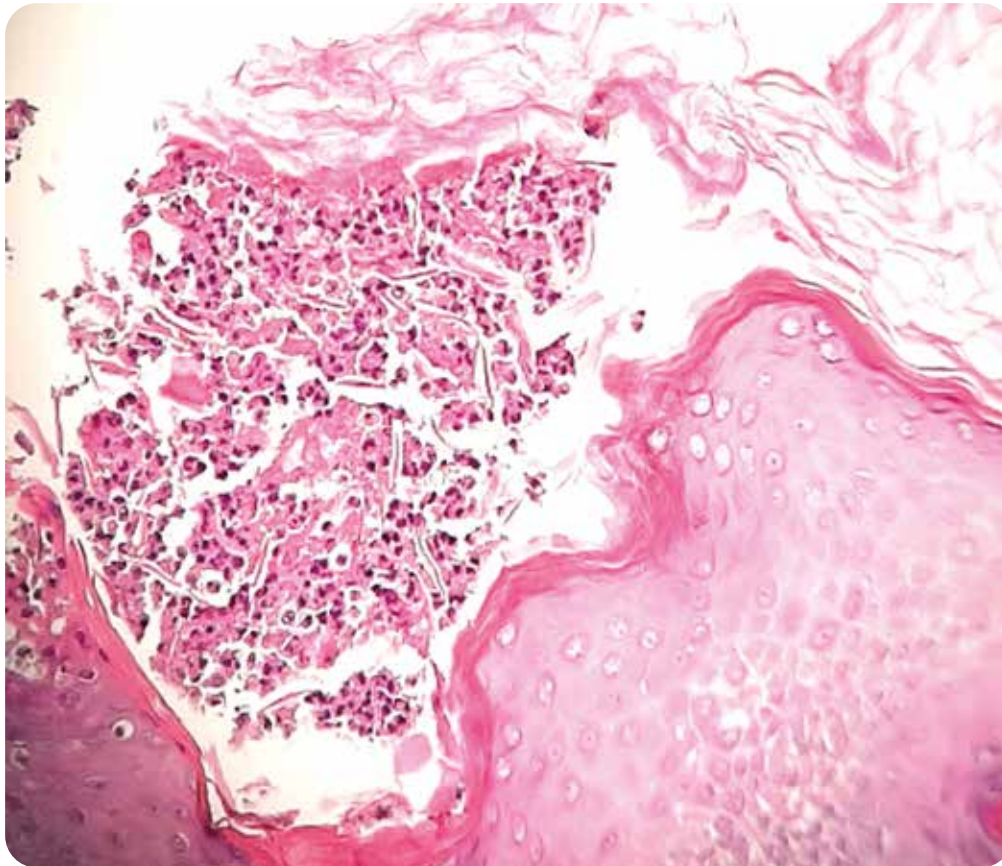


## Estudios Clínicos

### Referencias



- Dermatitis Atópica en niños
- Diarrea infecciosa
- Calidad de Leche materna
- Enterocolitis necrotizante
- Cólico infantil
- Erradicación de H. pylori
- Estreñimiento en niños
- Fibrosis quística



**Fig. 4.** (H/E-100x) Detalle, a mayor aumento, de la pústula subcórnea.

horas, con una media de 5 días. Los antibióticos suelen desarrollar el cuadro en las primeras 24 horas, mientras que los demás fármacos presentan más demora para desarrollar el cuadro clínico. El principal síntoma es la fiebre, que suele preceder al desarrollo de las lesiones cutáneas. La PEGA usualmente presenta un exantema caracterizado por múltiples pústulas estériles no foliculares, de entre 1 y 4 mm, que asientan sobre una base eritematoedematosa.

Suelen comenzar en los grandes pliegues (axilar, inguinal y submamario) y extenderse de forma rápida (horas o días) hacia el tronco y los miembros. Puede existir prurito y, a veces, sensación de quemazón. El edema de cara y manos, púrpura, vesículas y/o ampollas se observan hasta en el 50% de los pacientes, aunque nosotros únicamente lo observamos en un caso. La mucosa oral se compromete en el 20 a 25% de los pacientes y suele ser leve.<sup>3</sup> El compromiso sistémico en la fase aguda de la enfermedad incluye fiebre (>38°C), leucocitosis (>10000/ml) con neutrofilia (>7000/ml) y niveles elevados de proteína C reactiva. El 30% de los

pacientes tienen además eosinofilia, y hasta el 75% presenta hipocalcemia.

La erupción cutánea puede estar acompañada de linfadenopatías, disfunción hepática, colestasis y nefritis.<sup>8</sup> La afectación hepática incluye elevación de las enzimas hepáticas con un patrón hepatocelular (aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa elevadas) o un patrón colestásico (fosfatasa alcalina y gamma-glutamil transferasa elevados). La ecografía abdominal puede revelar esteatosis o hepatomegalia.<sup>9</sup> Los pulmones y la médula ósea también pueden verse afectados, lo que provoca insuficiencia respiratoria y neutropenia, respectivamente.

Se notificó un caso de PEGA inducido por fenitoína con síntomas cerebelosos, aunque se desconoce si dichos síntomas estaban relacionados con la reacción al fármaco o la toxicidad de la fenitoína. Se ha notificado afectación multiorgánica en 17% de los casos, hallazgo no observado en nuestra serie.<sup>8</sup>

**Tabla.** Tabla. Recopilación de los datos.

| Paciente | Epidemiología |   |                               | Manifestaciones Clínicas |         |              |                       |             | Laboratorio |     |    | Criterios        | Conducta    |
|----------|---------------|---|-------------------------------|--------------------------|---------|--------------|-----------------------|-------------|-------------|-----|----|------------------|-------------|
|          | Edad/Género   | Causa   | Periodo de latencia (en días) | Fiebre                   | Prurito | Edema facial | Compromiso de mucosas | Descamación | LN          | ATH | E  | Puntaje EuroSCAR | Tratamiento |
| 1        | 48F           | Ceftriaxona/<br>Vancomicina                           | 3                             | Si                       | Si      | No           | Si                    | Si          | Si          | No  | No | 9                | SF/AH1      |
| 2        | 16F           | Ampicilina Sulbactam                                  | 15                            | Si                       | Si      | No           | No                    | Si          | Si          | Si  | No | 9                | SF/CT       |
| 3        | 80F           | Piperacilina -<br>Tazobactam                          | 2                             | Si                       | No      | No           | No                    | Si          | Si          | No  | No | 12               | SF/AH1      |
| 4        | 27F           | Ampicilina Sulbactam                                  | 4                             | Si                       | Si      | No           | No                    | Si          | Si          | Si  | Si | 12               | SF/CT       |
| 5        | 45F           | Amoxicilina   | 10                            | Si                       | No      | No           | No                    | Si          | Si          | No  | No | 11               | SF/AH1      |
| 6        | 68M           | Vancomicina   | 1                             | Si                       | No      | No           | No                    | Si          | Si          | Si  | No | 10               | SF/AH1      |
| 7        | 47M           | Bicarbonato y<br>carbonato de sodio/<br>ácido cítrico | 4                             | Si                       | No      | Si           | No                    | Si          | Si          | No  | Si | 11               | SF/CT       |
| 8        | 41M           | Ciprofloxacina/<br>Clindamicina                       | 4                             | Si                       | No      | No           | No                    | Si          | Si          | No  | No | 12               | SF/CT       |

TABLA: Manifestaciones clínicas, bioquímicas y terapéuticas en 8 pacientes con PEGA. F: femenino; M: masculino; LN: leucocitosis con neutrofilia; ATH: aumento de transaminasas hepáticas; E: eosinofilia; SF: suspensión del fármaco; AH1: antihistamínicos H1; CT: corticoides.  
Interpretación del score: <0 No PEGA; 1-4 posible; 5-7 probable; 8-12 definido.

Se debe realizar un examen histopatológico para distinguir PEGA de otras erupciones pustulosas. La biopsia de piel debe incluir mandatoriamente una pústula.<sup>8</sup> Nuestra casuística presentó los hallazgos típicos de la histopatología: pústulas espongiiformes subcórneas o intraepiteliales superficiales con edema de la dermis papilar e infiltrado perivascular con neutrófilos y algunos eosinófilos<sup>10,11</sup> El diagnóstico de PEGA es fundamentalmente clínico y se basa en la combinación de los datos aportados por la anamnesis y los hallazgos clínicos, bioquímicos e histopatológicos. De acuerdo a las alteraciones de laboratorio, así como a los síntomas y signos que presente el paciente, se solicitan otros estudios como radiografía de tórax, electrocardiograma, pruebas funcionales respiratorias, ecocardiograma, RMN de SNC o ecografía renal.<sup>3</sup>

En 1991, Rojeau y colab. propusieron 5 criterios diagnósticos para PEGA, que estuvieron presentes en nuestra casuística: 1-Presencia de numerosas pústulas pequeñas no foliculares (<5 mm) sobre una base eritemato-edematosa. 2-Fiebre mayor a 38°. 3-Estudio histopatológico caracterizado por pústulas intraepidérmicas o subcórneas asociado a edema dérmico, vasculitis, infiltrado perivascular rico en eosinófilos o necrosis focal de los queratinocitos. 4-Recuento de neutrófilos > 7000 mm<sup>3</sup>. 5-Curso

agudo con resolución espontánea de las pústulas en aproximadamente 15 días.<sup>5</sup>

En 2001, el grupo de trabajo EuroSCAR (European study of Severe Cutaneous Adverse Reactions) validó una puntuación ("score") para el diagnóstico de PEGA cuya escala se apoya en datos clínicos, histológicos y en el curso de la enfermedad.<sup>12</sup> De acuerdo con la puntuación obtenida puede clasificarse como caso posible (1 a 4 puntos), probable (5 a 7 puntos) o definitivo (8 a 12 puntos).<sup>2</sup> En los casos sin un diagnóstico concluyente puede recurrirse, para confirmar la sospecha, a pruebas epicutáneas. La prueba del parche con el medicamento podrá reproducir el cuadro agudo en la zona de aplicación, con una erupción pustulosa isomórfica, o desarrollar sólo lesiones eccematiformes.<sup>1</sup> La sensibilidad de la prueba en PEGA (58%) es mayor que en otras reacciones graves a fármacos como SJS y/o NET.<sup>8</sup> La PEGA suele tener un curso leve a moderado, pero la sobreinfección de la piel puede ser el punto de partida de una sepsis, situación potencialmente mortal.<sup>8</sup>

Por tal motivo en aproximadamente 5% de los casos puede ocasionar la muerte en pacientes ancianos con comorbilidades graves o en mal estado general.<sup>3,8</sup> Su resolución habitualmente ocurre dentro de las 2 semanas del inicio del cuadro, con una típica descamación

en collarete o en napa de las regiones previamente pustulosas. No existen guías basadas en la evidencia que orienten en el manejo de la PEGA. Sin embargo, dado que típicamente presenta una resolución espontánea y un curso favorable, el tratamiento es por naturaleza de soporte. La medida más importante es la suspensión del fármaco causal, y con ello, habitualmente, ocurre resolución del compromiso cutáneo e incluso sistémico en menos de 15 días.

En la fase pustular pueden usarse apósitos húmedos con soluciones antisépticas tópicas, mientras que en la fase descamativa (post-pustular) los emolientes podrían optimizar la función de barrera. No existe evidencia que los corticoesteroides tópicos o sistémicos aceleren la resolución de la enfermedad; sin embargo, los tópicos pueden ser considerados para aliviar los síntomas, mientras los sistémicos son indicados para pacientes con lesiones extensas con o sin compromiso de órganos internos.

En aquellos casos de PEGA que simula NET se ha usado incluso inmunoglobulina intravenosa. Por ello, el tratamiento debe reflejar la extensión de los síntomas sistémicos y el grado de sospecha clínica.<sup>13,14</sup> Queremos destacar la importancia de conocer esta entidad que, si bien tiene un curso benigno y autolimitado, hay casos que evolucionan de forma tórpida y refractaria a los tratamientos habituales o tienen un desenlace fatal.

Seguramente la PEGA sea más común de lo que se ha reportado en la literatura y muchos casos han sido confundidos con psoriasis pustulosa o con enfermedades infecciosas, en especial estreptocócicas, por la combinación de fiebre, leucocitosis y pústulas generalizadas.

Familiarizarse con las características típicas por parte de los médicos, en especial aquellos que trabajan en áreas de emergencia, facilitará un diagnóstico precoz y un correcto tratamiento.

## Referencias

- Messeguer F, Agustí-Mejías A, Requena C, Pérez-Ferriols A. Claves diagnósticas de la pustulosis exantemática aguda generalizada. *Piel*. 2011; 26(1): 7-11.
- Jurado Santa Cruz F, Cardona Hernández M, Ramos Garibay A, Rossiere Echazarreta N, et al. Pustulosis exantemática generalizada aguda. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2016; 25(1): 27-31.
- Parra IH, La Forgia MP, Noguera M, Papale RM, et al. Grupo de reacciones adversas a fármacos de la Sociedad Argentina de Dermatología. Guía de evaluación, diagnóstico y tratamiento de las reacciones adversas cutáneo mucosas graves más frecuentes 2020; 1 (1): 11-15.
- Mallo S, Fernández E, Cardeñoso E, Ingelmo JM, et al. Pustulosis aguda exantemática generalizada: aportación de dos casos. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2003; 31(4): 246-251.
- Roujeau JC, Bioulac-Sage P, Bourseau C, Guillaume JC, et al. Acute Generalized Exanthematous Pustulosis. Analysis of 63 cases. *Arch Dermatol*. 1991; 127: 1333-1338.
- Van Caester LR, Castaño MB, Videla IN, Rossello VE, et al. Pustulosis exantemática generalizada aguda secundaria a haloperidol. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2018; 46(1): 63-67.
- Mendieta-Eckert M, Soto-De Delás J, Garciandía-Múgica C, Artiñano-Anuncibay E. Pustulosis exantemática aguda generalizada con afectación sistémica no asociada a fármaco. *Piel*. 2017; 32(6): 384-386.
- Feldmeyer L, Heidemeyer K, Yawalkar N. Acute Generalized Exanthematous Pustulosis: Pathogenesis, Genetic Background, Clinical Variants and Therapy. *Int J Mol Sci*. 2016; 17(8): 1214.
- Szatkowski J, Schwartz RA. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP): A review and update. *J Am Acad Dermatol*. 2015; 73(5): 843-848.
- Solla Babio E, Suárez Amor OM, Pérez Valcárcel J. Pustulosis exantemática generalizada aguda inducida por amoxicilina-clavulánico. *Galicía Clin*. 2010; 71(4): 185-186.
- Herrera Sánchez M, Suárez Fernández R, Repáraz González JC, Vigaray Conde J, et al. Pustulosis exantemática aguda generalizada: variante eosinofílica. *Actas Dermosifiliogr*. 2001; 92:167-173.
- Sapia E, Lascano F, García Zubillaga P, Dastugue M. Pustulosis exantemática aguda generalizada. *Rev Hosp Niños* (Buenos Aires). 2019; 61(274):159-164.
- Navarrete-Dechent C, Curi-Tuma M, Moll-Manzur C, Dossi MT, et al. Pustulosis exantemática generalizada aguda asociada a *Mycoplasma pneumoniae*: reporte de un caso. *Rev Chilena Infectol*. 2016; 33(1): 66-70.
- Sidoroff A, Halevy S, Bavinck JN, Vaillant L, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP). A clinical reaction pattern. *J Cutan Pathol*. 2001; 28: 113-119.



# BioCass LR protec

## Lactobacillus rhamnosus



GUT  
MICROBIOME



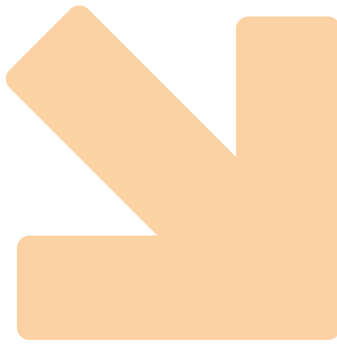
## Estudios Clínicos

### Referencias



**Lactobacillus rhamnosus** ha demostrado ser seguro y eficaz en la prevención de la diarrea aguda y la diarrea asociada al uso de antibióticos, reduciendo su riesgo si se comienza a administrar desde el inicio del tratamiento con antibióticos.

Diarrea asociada a antibióticos (DAA): Los síntomas pueden aparecer cuando el paciente está tomando los antibióticos, pero en la mayor parte de los casos se manifiestan entre 1 y 10 días después de la suspensión del tratamiento. En algunos casos extremos, la diarrea puede aparecer hasta 45-60 días después de terminar de tomar el fármaco.



# Tuberculosis cutis orificialis

## Tuberculosis cutis orificialis

Fecha de recibido: 28/12/23 / Fecha de aceptado: 08/02/24

### Autor

/ Morán María Fernanda<sup>1</sup>  
/ Da Luz Dario Emanuel<sup>2</sup>  
/ Paniagua Baltazar Angel<sup>3</sup>  
/ Perren Mayra Alejandra<sup>4</sup>  
/ Cimbaro Sabrina Dayana<sup>5</sup>  
/ Altabe Silvia<sup>6</sup>

### Palabras claves

*Tuberculosis cutánea, tuberculosis diseminada, úlcera periorificial.*

### Keywords

*Cutaneous tuberculosis, disseminated tuberculosis, periorificial ulcer.*

### Resumen

La Tuberculosis es una enfermedad infecciosa causada por el *mycobacterium tuberculosis*, patología endémica en nuestra provincia. En 2021 se notificaron 6,4 millones de casos a nivel mundial. Lo más frecuente es el compromiso pulmonar, 10.208 (81,2%) fueron casos pulmonares, 1.105 (8,8%) extrapulmonares y 1.256 (10,0%) no registraban la localización anatómica de la enfermedad, solamente en el 1% a 2% de los casos extrapulmonares está comprometida la piel. Dentro de las manifestaciones cutáneas podemos encontrar con mayor frecuencia: el escrofuloderma y rara vez la forma periorificial. Se presenta el caso de un paciente masculino de 48 años oriundo del interior de la provincia del Chaco, con úlcera peri-anal y compromiso pulmonar de un año de evolución, con diagnóstico de tuberculosis diseminada, fallece antes de instaurar el tratamiento por complicaciones respiratorias. El interés de esta presentación es comunicar una manifestación poco frecuente de la enfermedad para sospecharla precozmente y evitar complicaciones.

### Abstract

Tuberculosis is an infectious disease caused by *mycobacterium tuberculosis*, an endemic pathology in our province. In 2021, 6.4 million cases were reported worldwide. The most frequent is pulmonary involvement, 10,208 (81.2%) were pulmonary cases, 1,105 (8.8%) were extrapulmonary and 1,256 (10.0%) did not record the anatomical location of the disease, only in 1% to 2% of extrapulmonary cases involve the skin. Among the cutaneous manifestations we can find more frequently: scrofuloderma and rarely the periorifice form. Is presented the case of a 48-year-old male patient, from a rural area of Chaco, with perianal ulcer and pulmonary involvement of one year's duration, with a diagnosis of disseminated tuberculosis, who died before starting treatment for respiratory complications. The interest of this presentation is to communicate a rare manifestation of the disease to suspect it early and avoid complications.

***Educandos. 2024; 10 (1): 16-18.***

<sup>1</sup> Médica residente de dermatología.

<sup>2</sup> Jefe de residentes de dermatología.

<sup>3</sup> Médico dermatólogo. Director de la residencia de dermatología.

<sup>4</sup> Médica anatomopatóloga.

<sup>5</sup> Médica residente de anatomía patológica.

<sup>6</sup> Médica infectóloga. Jefa del programa de tuberculosis de la provincia del Chaco.



<sup>1-3</sup> Centro dermatológico "Dr. Manuel María Giménez". Resistencia, Chaco, Argentina.

<sup>4-5</sup> Hospital "Julio C. Perrando". Resistencia, Chaco, Argentina.



Correspondencia

María Fernanda Morán.

E-mail: mafernandamorán11@gmail.com

Dirección: Julio E. Acosta 300,

Resistencia, Chaco, Argentina.

Teléfono: (+54 3625) 608451

## INTRODUCCIÓN

La Tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa causada por el *mycobacterium tuberculosis*, bacilo ácido alcohol resistente que se transmite a través de las secreciones respiratorias, patología endémica en nuestra provincia. En los últimos años se ha podido observar a nivel mundial un resurgimiento de esta enfermedad debido a las bacterias multirresistentes y a la pandemia del VIH<sup>1</sup>.

En 2021 se notificaron 6,4 millones de casos a nivel mundial. Lo más frecuente es el compromiso pulmonar, 10.208 (81,2%) fueron casos pulmonares, 1.105 (8,8%) extrapulmonares y 1.256 (10,0%) no registraban la localización anatómica de la enfermedad, en el 1% a 2% de los casos extrapulmonares compromete la piel.

Se cree que la pandemia de Covid ha dejado como consecuencia no solo la discontinuidad del tratamiento sino también un descenso de la notificación de casos debido a la dificultad en el acceso a los servicios de salud, como resultado de este evento ascendió la tasa de mortalidad y el contagio<sup>2</sup>. En el año 2019 en Argentina se reportaron 12.499 casos (100%), de los cuales 448 casos (3,5%) corresponden a la provincia del Chaco<sup>3</sup>. Esta enfermedad compromete principalmente a los pulmones sin embargo se presenta con una gran variedad de manifestaciones clínicas de acuerdo a la inmunidad del huésped. La TB cutánea puede expresarse como lesiones localizadas que se relacionan con actividad inmunitaria eficiente, o diseminadas lo que indica menor respuesta inmunológica<sup>4</sup>.

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 48 años, oriundo de Pampa del Indio (interior de la provincia del Chaco), que consulta por presentar lesión perianal. Refiere comenzar hace un año con pequeñas pápulas en área genital, pruriginosas que progresivamente aumentan de tamaño, no mejoran con tratamiento antibiótico instaurado, asociado a cuadro de insuficiencia respiratoria, pérdida de peso y sudoración nocturna. No presenta antecedentes patológicos conocidos.

Al examen físico dermatológico se observa úlcera perianal dolorosa, de bordes irregulares pero definidos y eritematosos, con fondo fibrinohemático. (Fig.1) Diagnósticos presuntivos: TB cutánea,



**Figura 1.** Se observa úlcera peri-anal dolorosa, de bordes irregulares pero definidos y eritematosos, con fondo fibrinohemático

“ La educación es el arma más poderosa que puedes usar para cambiar el mundo. ”

*Nelson Mandela*

# En 2021 se notificaron 6,4 millones de casos de Tuberculosis a nivel mundial

Paracoccidioidomicosis y Pioderma gangrenoso. En los exámenes de laboratorio presentó anemia moderada, serologías virales negativas. **Cultivos:** se observan bacilos ácido alcohol resistentes en esputo y en muestra de piel. **Estudio histopatológico:** se observan BAAR. **Diagnóstico definitivo:** Tuberculosis cutis orificialis diseminada. Tratamiento: antifímico.

## COMENTARIOS

Dentro de las manifestaciones tegumentarias hay un predominio del escrofuloderma que se presenta inicialmente como adenopatías que posteriormente

comprometen la piel y drenan secreción al exterior<sup>5</sup>.

La Tuberculosis cutis orificial, es una rara manifestación que se caracteriza por lesiones ulcerativas que afectan a las mucosas y la piel adyacente a los orificios, representa el 1,3% de todos los casos cutáneos<sup>6</sup>, suele manifestarse en la 4ª década de la vida y se encuentra más comúnmente en hombres.

Dentro de los diagnósticos diferenciales debemos considerar: cáncer de piel, infecciones fúngicas (paracoccidioidomicosis), infecciones virales (herpes simple) y bacterianas (sífilis). Cuando se trata de úlceras y fístulas perianales, la TB debe tenerse en cuenta en regiones donde es endémica<sup>7</sup>.

El tratamiento estándar para la tuberculosis pulmonar comprende 2 meses de terapia cuádruple con isoniazida, rifampicina, etambutol y pirazinamida, seguidos directamente de 4 meses más de administración dual de rifampicina e isoniazida.

Las formas extrapulmonares y diseminadas de tuberculosis a veces requieren un tratamiento más prolongado<sup>8</sup>. Es importante tener presente a la tuberculosis como parte de los diagnósticos diferenciales de lesiones ulceradas periorificiales, más que nada en áreas donde la patología se encuentra en aumento.

## Referencias

1. Ankrah A, Glaudemans AMD, Maes A, Van de Wiele C, et al. Tuberculosis. *Semin Nucl Med*. 2018; 48: 108-130.
2. World Health Organization. (2022). Global tuberculosis report 2022. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/363752>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Fecha de consulta: 25/09/23. Disponible online en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/363752/9789240061729-eng.pdf?sequence=1>.
3. Boletín epidemiológico nacional: Boletín N° 6: Tuberculosis y lepra en la Argentina. Fecha de consulta: 30/06/23. Disponible online en: [https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2023-03/Boletin\\_Tuberculosis\\_y\\_Lepra\\_en\\_la\\_Argentina\\_2023.pdf](https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2023-03/Boletin_Tuberculosis_y_Lepra_en_la_Argentina_2023.pdf)
4. Jagatia H, Tsolaki A. The Role of Complement System and the Immune Response to Tuberculosis Infection. *Medicina (Kaunas)*. 2021; 57: 84.
5. Cardoso de Brito A, Moraes de Oliveira C, Aben-Athar Unger D, Semblano Bittencourt M. Cutaneous tuberculosis: epidemiological, clinical, diagnostic and therapeutic update. *An Bras Dermatol*. 2022; 97: 129-144.
6. Ramos Takahashi A, Bassaneze T, Scalabrin Longo K, Giangiardi Batist J, et al. Primary extensive perianal cutaneous tuberculosis: A challenging diagnosis. Case report and a review of the literature. *Braz J Infect Dis*. 2023; 27(1): 102722.
7. Zhang J, Fan Y, Wang P, Chen Q, et al. Cutaneous tuberculosis in China – A multicentre retrospective study of cases diagnosed between 1957 and 2013. *JEADV*. 2018; 32: 632-638.
8. Suarez I, Fungler S, Kroger S, Rademacher J, et al. The Diagnosis and Treatment of Tuberculosis. *Dtsch Arztebl Int*. 2019; 116: 729-735.

# Clidan 300

CLINDAMICINA 300MG

**SUPERANDO LÍMITES ANTE  
LA RESISTENCIA BACTERIANA**



**BAJO ÍNDICE DE RESISTENCIA**

**ALTA EFECTIVIDAD FRENTE A ANAEROBIOS**

**TRATAMIENTO DE INFECCIONES PROFUNDAS**

**CLIDAN 300**  
CLINDAMICINA

Cápsulas  
Contenido: 16 cápsulas

**Cassará**

Industria Argentina - Venta bajo receta archivada





#### Autor

/ Paz Arboleda Franciny<sup>1</sup>  
/ Balseiro Verence<sup>2</sup>  
/ Ferrea María Victoria<sup>3</sup>  
/ Buoro Cintia<sup>4</sup>  
/ Perez Gabriela<sup>5</sup>  
/ Glorio Roberto<sup>6</sup>  
/ Marrero Marcela<sup>7</sup>  
/ Carbia Sergio Gabriel<sup>8</sup>

#### Palabras claves

*Virus herpes, tumor hipertrófico, reacción en cadena de la polimerasa.*

#### Keywords

*Herpes virus, hypertrophic tumour, polymerase chain reaction.*



#### Correspondencia

Franciny Paz Arboleda.  
E-mail: pazfranciny30@gmail.com  
Dirección: Pedro Chutro 3380, CABA,  
Argentina.  
Teléfono: (+54 11) 4911 5555

# Herpes genital hipertrófico e infección por HIV. Diagnóstico por Reacción en Cadena de la Polimerasa

## Hypertrophic genital herpes and HIV infection. Diagnosis by Polymerase Chain Reaction

Fecha de recibido: 08/02/24 / Fecha de aceptado: 04/03/24

### Resumen

El herpes genital afecta a más de 400 millones de individuos, representando una importante problemática de salud pública. El serotipo 2 es la principal causa de úlceras genitales. Sin embargo, en pacientes inmunosuprimidos, la respuesta inmune debilitada puede propiciar una mayor replicación viral y la aparición de formas clínicas más severas y atípicas, como el herpes genital hipertrófico. Presentamos un caso de herpes genital hipertrófico en un paciente inmunosuprimido por infección del virus de la inmunodeficiencia humana con buena respuesta a aciclovir oral e imiquimod 5% en crema. Destacamos la importancia del uso de la técnica por reacción en cadena de la polimerasa para un correcto diagnóstico, en especial ante lesiones ulceradas donde el efecto citopático es complejo de visualizar.

### Abstract

Genital herpes affects more than 400 million individuals, representing an important public health problem. Serotype 2 is the leading cause of genital ulcers. However, in immunosuppressed patients, the weakened immune response can lead to greater viral replication and the appearance of more severe and atypical clinical forms, such as hypertrophic genital herpes. We present a case of hypertrophic genital herpes in an immunosuppressed patient due to human immunodeficiency virus infection with a good response to acyclovir taken orally and 5% imiquimod cream. We emphasize in the use of polymerase chain reaction for a correct diagnosis, especially in ulcerated cases where the cytopathic effect can be difficult to see.

**Educandos. 2024; 10 (1): 20-24.**

<sup>1</sup> Médica del Curso Superior de dermatología.

<sup>2-4-7</sup> Médica dermatóloga.

<sup>3</sup> Jefa de Residentes de dermatología.

<sup>5</sup> Médica de planta. Servicio de anatomía patológica.

<sup>6</sup> Profesor Regular Adjunto de dermatología.

<sup>8</sup> Jefe de Servicio. Director de la Carrera de Especialistas en Dermatología



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

## INTRODUCCIÓN

El herpes virus simple (HSV), específicamente el serotipo 2 (HSV-2) es la principal causa de úlceras genitales.<sup>1-4</sup>

Sin embargo, en pacientes inmunosuprimidos, el virus puede generar un cuadro clínico diferente, dando lugar a la presentación de manifestaciones clínicas infrecuentes, entre ellas la formación de tumoraciones denominadas herpes genital hipertrófico.<sup>5,6</sup> Presentamos un caso de herpes genital hipertrófico en un paciente con virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) diagnosticado por reacción de cadena de la polimerasa (PCR) con buena respuesta al tratamiento combinado con imiquimod 5% en crema y aciclovir oral. Se realiza una actualización del tema.

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 30 años, que consulta por dermatosis genital dolorosa de 2 meses de evolución.

**Antecedente:** HIV positivo tras debut con meningitis criptocócica tratada exitosamente hacia 2 años. Refería mala adherencia al tratamiento antirretroviral.

**Examen físico:** Tumoraciones eritematosas, dolorosas, de límites definidos, algunas ulceradas y con fondo limpio, siendo la más grande de 1 cm de diámetro, localizadas en pene y escroto (Figs. 1 y 2). **Laboratorio:** Serologías para citomegalovirus, Epstein Barr, HSV tipo I, hepatitis B y C negativas y para HSV tipo 2: IgM positiva. MHATP y VDRL negativas.

Escarificación de úlcera para Gram, Ziehl Nielsen, tinta china y citodiagnóstico de Tzank negativos. Se realizan biopsias de piel para anatomía patológica, cultivos para bacterias, micobacterias y hongos y estudio por amplificación de ADN por reacción de cadena de la polimerasa (PCR) para *Herpes virus simple tipo I y II*, *Chlamydia Trachomatis*, *Klebsiella Granulomatis* y *Treponema Pallidum*. **Anatomía Patológica:** Úlcera con infiltrado linfoplasmocitario dérmico. En la epidermis del borde de la úlcera se evidencia espongirosis con escasas células de citoplasma amplio y núcleos hiper cromáticos y la presencia de depósitos de fibrina (Fig. 3). **Estudio virológico por PCR:** positivo para *Herpes virus simple 2* (HSV-2) Con diagnóstico de herpes genital hipertrófico se inicia tratamiento con aciclovir 800 mg cada 8 horas e imiquimod 5% en crema con resolución completa del cuadro a los 2 meses.



**Figura 1.** Tumoración eritematosa con ulceración mínima y fondo limpio localizadas en borde libre del prepucio.

“

La lógica te lleva de A a B, pero la imaginación te llevará a todas partes.

”

*Albert Einstein*



**Figura 2.** Tumoraciones múltiples dolorosas localizadas en base de pene y escroto.

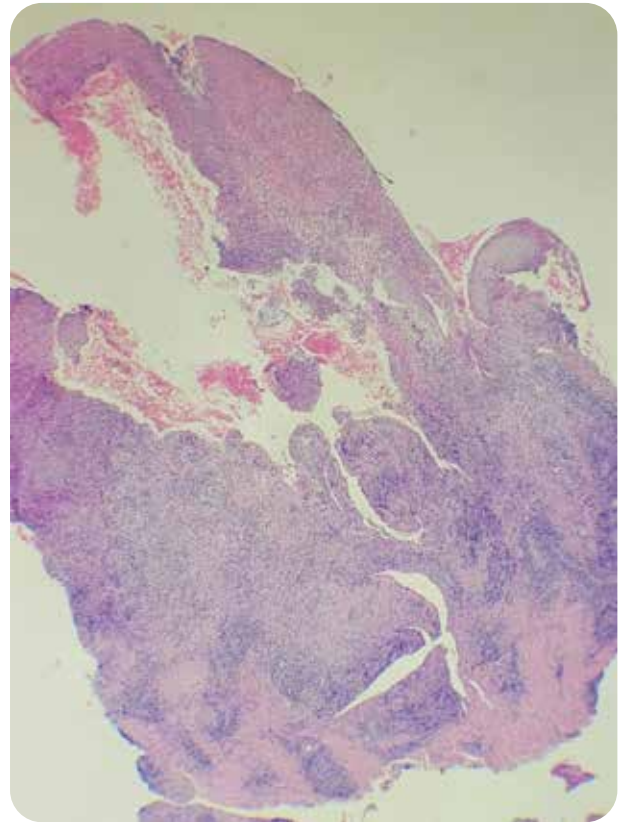


## COMENTARIOS

El herpes genital es una enfermedad de transmisión sexual ampliamente distribuida, crónica y recurrente, causada por el HSV tipos 1 y 2. Afecta a un gran número de individuos a nivel mundial, implicando una problemática de salud pública debido a su alta incidencia y consecuentes implicaciones clínicas y psicosociales.<sup>1-4</sup>

Una vez adquirida la infección, el virus permanece latente en los ganglios nerviosos, lo que contribuye a su capacidad de persistencia y recurrencia, principalmente en períodos de inmunosupresión o ante diversos desencadenantes como estrés, infección, embarazo y fármacos inmunosupresores.<sup>3</sup> El HSV, en particular el serotipo 2, es responsable de la mayoría de los casos de herpes genital. Clínicamente se presenta con vesículas que evolucionan a úlceras superficiales y dolorosas en genitales y áreas adyacentes.<sup>2-4</sup> Puede acompañarse de adenopatías inguinales, prurito, ardor y disuria.<sup>3</sup> En pacientes inmunosuprimidos por HIV, la respuesta inmune debilitada puede conducir a una mayor replicación viral y a la aparición de formas clínicas más severas y atípicas, como el herpes genital hipertrófico.<sup>5</sup> Esta variante inusual se caracteriza por la aparición de lesiones tumorales exofíticas, dolorosas, con tendencia a la exudación y ulceración, en áreas genitales como vulva, pene, escroto y región perianal. Ocasionalmente puede comprometer localizaciones extragenitales.<sup>6</sup>

El curso clínico tiende a ser prolongado, con una duración promedio de síntomas de aproximadamente 3 meses, lo cual es significativamente mayor a la infección típica. En pacientes inmunodeprimidos, principalmente con enfermedades oncohematológicas, la infección puede presentarse de manera crónica y atípica, manifestándose con una presentación variada como pápulas generalizadas, ulceraciones de bordes geográficos, erosiones lineales, vegetaciones, placas necróticas y tumoraciones eritematosas, ulceradas, vegetantes y/o verrugosas.<sup>5</sup> Su diagnóstico se basa en la correlación entre los hallazgos clínicos e histológicos, respaldado por el aislamiento del virus y la exclusión de otras causas infecciosas. Se recomienda realizar una biopsia de piel incisional o con sacabocados número 4 o mayor, ya que las muestras pequeñas pueden ser insuficientes para el diagnóstico, debido al enmascaramiento provocado por la intensa respuesta inflamatoria del huésped contra el virus. La histopatología, en caso de presentar epidermis,



**Figura 3.** (H-E, 40X). Úlcera con escasa epidermis espongíotica que presenta pocas células de citoplasma amplio y núcleos hipercromáticos. Obsérvese la ausencia de balonización en vidrio esmerilado o la presencia de queratinocitos gigantes multinucleados, elementos característicos de infección por HSV.

revela un grado variable de hiperplasia epidérmica, con presencia de células gigantes multinucleadas que evidencian los efectos citopáticos de la infección. Dichas células presentan núcleos de aspecto grisáceo con patrón cromatínico de vidrio esmerilado con inclusiones intranucleares basófilas rodeadas por un halo claro. Usualmente se asocian con un infiltrado inflamatorio denso compuesto por células plasmáticas, linfocitos y eosinófilos.<sup>5</sup> Esta situación plantea una problemática en los pacientes con úlceras genitales, donde la ausencia de líquido vesicular y de epidermis provoca resultados negativos en el citodiagnóstico y la histopatología. Por tal motivo, cobra relevancia la demostración de la presencia viral del HSV por métodos inmunohistoquímicos como la PCR en biopsias de piel.<sup>6</sup>

La practicidad de la detección simultánea de los principales organismos presentes en úlceras infecciosas de origen sexual (*Herpes virus tipo 1 y*

II, *Chlamydia Trachomatis*, *Klebsiella Granulomatis* y *Treponema Pallidum*) y su alta sensibilidad y especificidad (cerca al 100%), hacen de esta técnica una herramienta clave para detectar la excreción viral, especialmente en pacientes asintomáticos, con carga viral baja, citodiagnóstico de Tzanck y/o cultivo viral negativos y ante úlceras donde el efecto citopático es complejo de visualizar.<sup>10-12</sup> En cuanto a sus diagnósticos diferenciales destacan: condiloma acuminado, sífilis, carcinoma epidermoide y linfoma.<sup>5</sup> La terapia supresiva con antiherpéticos dependientes de la timidina quinasa como aciclovir, valaciclovir, famciclovir y ganciclovir ha demostrado reducir la recurrencia viral y prevenir la transmisión.<sup>1</sup> Ante cepas resistentes las alternativas terapéuticas incluyen foscarnet intravenoso o cidofovir intravenoso o tópico, ya que estos fármacos no requieren el uso de la timidina quinasa para su activación.<sup>5</sup> Existen técnicas fenotípicas y genotípicas que permiten detectar la resistencia de HSV a los tratamientos antivirales, como el análisis de los genes de la timidina quinasa y la ADN-polimerasa viral.<sup>7</sup> Sin embargo, las mismas suelen ser poco accesibles, por lo que la sospecha de

resistencia a fármacos se basa en la evolución clínica y en la respuesta terapéutica observada.<sup>5</sup>

Las formas más severas y atípicas suelen presentar mayor resistencia a las terapias convencionales, con recurrencias frecuentes, debido a la disminución del depósito del fármaco en el tejido pseudotumoral.<sup>5</sup> El imiquimod es un inmunomodulador tópico, que puede provocar la resolución de las lesiones sin el potencial desarrollo de resistencia a la droga, ya que ejerce su acción a través de la inmunidad del huésped más que como agente antiviral directo.<sup>1</sup> En conclusión, el herpes genital hipertrófico es una variante infrecuente del herpes genital y debe sospecharse en pacientes inmunosuprimidos, especialmente HIV positivos. Su presentación tumoral y ulcerada puede dificultar el diagnóstico temprano y, por lo tanto, la elección del tratamiento adecuado. En estos casos, la detección viral por PCR resulta un estudio diagnóstico clave, debido a las dificultades para detectar el efecto citopático viral y/o la presencia de células multinucleadas en estudios citológicos directos y anatomopatológicos a consecuencia de la ausencia de epidermis.

## Referencias

1. Leeyaphan C, Surawan T, Chirachanakul P, Prasertworonun N, et al. Clinical characteristics of hypertrophic herpes simplex genitalis and treatment outcomes of imiquimod: a retrospective observational study. *Int J Infect Dis.* 2015; 33: 165-170.
2. Barroso Dos Reis HL, Tosato Boldrini NA, Da Silva Campos LC, Campos LG et al. Hypertrophic genital herpes in an HIV infected female patient: Imiquimod as an alternative treatment. *Int J Infect Dis.* 2020; 95: 153-156.
3. Holmes A, McMenamin M, Mulcahy F, Bergin C. Thalidomide therapy for the treatment of hypertrophic herpes simplex virus-related genitalis in HIV-infected individuals. *Clin Infect Dis.* 2007; 44(11): e96-e99.
4. Siqueira SM, Gonçalves BB, Loss JB, Estrella RR. Vegetative chronic genital herpes with satisfactory response to imiquimod. *An Bras Dermatol.* 2019; 94(2): 221-223.
5. Nieto Rodríguez D, Sendagorta Cudós E, Rueda Carnero JM, Herranz P. Atypical presentation of herpes simplex virus type 2 infection refractory to treatment with aciclovir in 2 hematologic patients. *Actas Dermosifiliogr.* 2019; 110(5): 393-397.
6. Alcántara S, Juan A, Carvalho C, Vieira Serrão V. Herpes hipertrófico perianal tratado eficazmente con imiquimod. *An Bras Dermatol.* 2011; 86(6): 1185-1188.
7. Khera P, Haught J, McSorley J, English J. Atypical presentations of herpes virus infections in patients with chronic lymphocytic leukemia. *J Am Acad Dermatol.* 2009; 60: 484-486.
8. Shim T, Minhas S, Muneer A, Bunker C. Atypical presentation of genital herpes simplex (HSV-2) in two patients with chronic lymphocytic leukemia. *Acta Derm Venereol.* 2014; 94(2): 246-247.
9. Deza G, Martín-Ezquerro G, Curto-Barredo L, Villar García J, et al. Successful treatment of hypertrophic herpes simplex genitalis in HIV-infected patient with topical imiquimod. *J Dermatol.* 2015, 42 (12): 1176-1178.
10. Strick LB, Wald A. Diagnostics for herpes simplex virus: is PCR the new gold standard? *Mol Diagnosis Therap.* 2006; 10: 17-28.
11. Ranaswamy M, McDonald C, Smith M, Thomas D, et al. Diagnosis of genital herpes by real time PCR in routine clinical practice. *Sex Transm Infect.* 2004; 80: 406-410.
12. Parra Sanchez M. Úlceras genitales por virus herpes simplex. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2019; 37(4): 260-264.

# AXNE

XYLITOL

ADAPALENO

NIACINAMIDA

ÚNICA ASOCIACIÓN DE ADAPALENO  
QUE RESTAURA LA BARRERA CUTÁNEA  
E INHIBE EL BIOFILM DE C. ACNES

ADAPALENO 0,3%

ADAPALENO 0,1%



Human  
Microbiome

**Cassará**



# Carcinoma espinocelular en labio superior

## Squamous cell carcinoma of the upper lip

### Autor

/ Zanitti Manzone Sofia<sup>1</sup>

/ Anderlini Camila<sup>2</sup>

/ Palmero Lucía<sup>3</sup>

/ Salduna Maria Dolores<sup>4</sup>

/ Laborié Maria Victoria<sup>5</sup>

/ Valente Enrique<sup>6</sup>

Fecha de recibido: 19/02/24 / Fecha de aceptado: 14/03/24

### Palabras claves

*Carcinoma espinocelular de alto riesgo; carcinoma de labio; diagnóstico temprano.*

### Resumen

Se presenta el caso de un paciente masculino de 44 años, que presentó una lesión con pérdida de sustancia localizada en labio superior, asintomática. Por sospecha de neoplasia versus patología infecciosa, se procedió a realizar una biopsia cutánea para estudio histopatológico que dio como resultado una queratosis actínica. Además se realizó estudio microbiológico y serologías virales y para sífilis que fueron negativas. Por falta de correlación clínico patológica, se decidió realizar la resección completa de la lesión, con posterior diagnóstico histopatológico de carcinoma espinocelular.

### Keywords

*High-risk squamous cell carcinoma; lip carcinoma; early diagnosis.*

### Abstract

We report the case of a 44-years-old male patient, who presented a lesion with loss of substance located on the upper lip, asymptomatic. Due to suspicion of neoplasia versus infectious pathology, a skin biopsy was performed for histopathological study, which resulted in actinic keratosis. In addition, a microbiological study and viral and syphilis serologies were performed, which were negative. Due to lack of clinicopathological correlation, it was decided to perform complete resection of the lesion, with subsequent histopathological diagnosis of squamous cell carcinoma.

*Educandos. 2024; 10 (1): 26-29.*

<sup>1-2</sup> Médica residente de dermatología.

<sup>3</sup> Médica dermatóloga.

<sup>4</sup> Médica dermatóloga pediátrica.

<sup>5</sup> Médica del Servicio de Anatomía Patológica.

<sup>6</sup> Jefe de Servicio de Dermatología



Correspondencia

Sofía Zanitti Manzone.

E-mail: sofizanitti2003@gmail.com

Dirección: Naciones Unidas N°346, CP

5016, Córdoba, Argentina.

Teléfono: (+54 3544) 612203



<sup>1-4,6</sup> Servicio de Dermatología. Hospital Privado Universitario de Córdoba. Córdoba, Argentina.

<sup>5</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Privado Universitario de Córdoba. Córdoba, Argentina.

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma espinocelular cutáneo (CEC) es un cáncer que surge de la proliferación maligna de los queratinocitos epidérmicos, y que puede afectar piel y mucosas. Es el segundo en frecuencia, después del carcinoma de células basales, con una relación 1:4, y representa aproximadamente el 20% de los cánceres de piel no melanoma.<sup>1</sup> La tasa de incidencia global para el CEC es de 38,16/100.000 personas-año. La incidencia en la raza blanca varía entre 100 por cada 100.000 habitantes en el sexo femenino y 150 por cada 100.000 en el sexo masculino.<sup>1</sup>

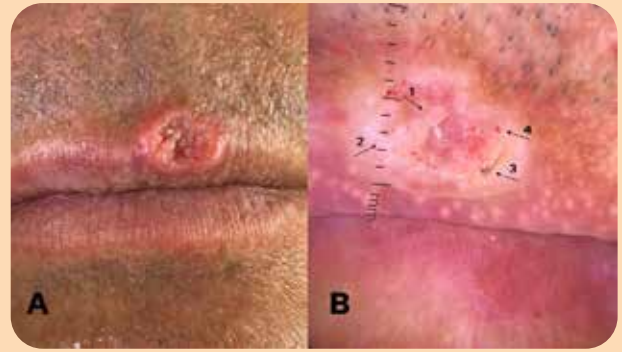
Actualmente, numerosos estudios poblacionales han demostrado que la incidencia de CEC está aumentando.<sup>2</sup> Dentro de los tumores de la cavidad oral, el CEC es el tumor maligno más frecuente con un porcentaje de 94%, siendo su localización más común el borde lateral de la lengua. El CEC de labio representa cerca de 20%, siendo más común en hombres y con un pico de ocurrencia entre la sexta y séptima década, siendo muy infrecuente en menores de 40 años.<sup>3-4</sup> Se presenta el caso de un paciente masculino de 44 años, con diagnóstico de CEC en labio superior.

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 44 años, sin antecedentes patológicos de relevancia, de oficio agricultor, acudió a la consulta en el servicio de Dermatología por una lesión en labio superior, asintomática, que había aumentado de tamaño progresivamente, y que aseguraba que presentaba un mes de evolución.

Al examen, se objetivó una lesión con pérdida de sustancia, de centro papilomatoso, con bordes definidos e indurados, de un centímetro de diámetro. (Fig. 1) No se evidenció compromiso de mucosas, ni adenopatías. Se consideraron como potenciales diagnósticos diferenciales una causa infecciosa (sífilis, leishmaniasis o micosis profunda) o una neoplasia cutánea. Se realizó una biopsia de la lesión para estudio histopatológico y microbiológico (micosis profunda, bacilos ácido alcohol resistentes y bacteriológico), y se solicitaron serologías para hepatitis C y B, HIV, VRDL y FTA Abs, siendo negativos, al igual que la microbiología de la lesión.

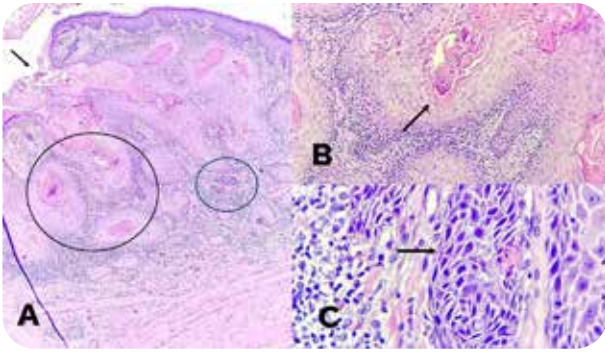
La histopatología dio como resultado una queratosis actínica erosionada con displasia leve de queratinocitos



**Figura 1.** Imágenes clínicas y dermatoscópicas:  
**A) Imagen** macroscópica de la lesión: ulceración en labio superior, de centro papilomatoso y bordes definidos.  
**B) Dermatoscopia** de la lesión (señalado por las flechas): 1) Centro papilomatoso. 2) Áreas blanquecinas sin estructura en la periferia. 3) Áreas de hemorragia. 4) Vasos glomerulares.

“ Pocas veces pensamos en lo que tenemos; pero siempre en lo que nos falta. ”

*Arthur Schopenhauer*



**Figura 2.** Imágenes histopatológicas:

**A) (H-E, 10X):** Neoplasia epitelial que crece en nidos y lóbulos (señalado por el círculo negro), con áreas de mayor infiltración (señalado por el círculo azul). Presenta atipia celular y queratinización (señalado por la flecha superior).

**B) (H-E, 10X):** Queratinización (señalado por la flecha).

**C) (H-E, 40X):** Infiltración de células neoplásicas (señalado por la flecha).

y márgenes comprometidos, descartando infección por parásitos, bacterias o micosis. Ante la falta de correlación clínico patológica, se derivó al paciente al servicio de cirugía de cabeza y cuello para extirpación completa de la lesión y estudio histopatológico, cuyo informe final fue un carcinoma espinocelular invasor bien diferenciado, sin invasión perineural ni vascular, con márgenes libres. (Fig. 2) Se solicitaron ecografías ganglionares regionales, y actualmente el paciente continúa en control con servicio de Dermatología.

## COMENTARIOS

El cáncer labial se puede presentar en el borde bermellón del labio inferior, del labio superior, la comisura y la mucosa labial. Siendo mucho más prevalente en el labio inferior, donde la mayoría son externos en un 77,8% y afectan mucosa en un 10,2%, mientras que en el labio superior el 8% de los tumores son externos y el 1% son mucosos.<sup>3-5</sup> En el caso de nuestro paciente, la presentación fue en el borde bermellón del labio superior. El carcinoma a nivel oral es una enfermedad multifactorial cuya aparición tiene frecuente relación con los hábitos, como el consumo de tabaco y alcohol. También son factores de riesgo el virus del papiloma humano, el virus Epstein Barr, la inmunosupresión, las deficiencias nutricionales, la candidiasis, el liquen plano, los factores hereditarios y la higiene oral deficiente. A nivel del labio, el CEC se presenta en personas con

piel clara que permanecen muchas horas expuestos a radiación ultravioleta, considerándose el factor de mayor riesgo la exposición crónica al sol como ocurre en trabajos en sectores rurales o al aire libre. Como fue el caso de nuestro paciente, quien trabajaba en el campo como agricultor. Esta exposición puede desarrollar queilitis actínica, considerada potencialmente maligna y puede transformarse en un carcinoma espinocelular.<sup>3</sup>

Clínicamente, en los estadios primarios las lesiones pueden ser asintomáticas y presentar aspecto de costra, que puede o no estar ulcerada y con bordes indurados que suele ser de menos de un centímetro en su diámetro mayor.<sup>3-6</sup> Con el tiempo, estas lesiones se ulceran o erosionan en su superficie y su crecimiento cambia evolucionando en una masa exofítica o papilomatosa, o bien, en una lesión endofítica. El grado de descamación acompañante varía, de modo que algunas lesiones pueden ser muy hiperqueratóticas. El color suele variar de eritematoso al color de la piel; pocas veces hay variantes pigmentadas. A su vez, los signos que podemos observar son úlcera sin dolor, sangrado, induración, parestesia, y deformación del labio.<sup>6-7</sup> En el caso de nuestro paciente, la lesión se encontraba en labio superior, con aspecto de ulceración con centro papilomatoso, indoloro. Lo cual llevó a tomar en cuenta otros diagnósticos diferenciales. Con respecto a la sospecha de etiología infecciosa se decidió descartar principalmente sífilis (por ser una lesión con pérdida de sustancia y asintomática), leishmaniasis, y micosis profunda como esporotricosis, cromoblastomicosis, histoplasmosis cutánea y blastomicosis. Otro posible diagnóstico diferencial fue el queratoacantoma por la presentación clínica y el tiempo de evolución, lo cual fue descartado por la histopatología de la lesión.

La gran mayoría de los pacientes con CEC acuden a la consulta con la enfermedad en etapa temprana y el pronóstico es excelente en la mayoría de los casos. El riesgo de desarrollar metástasis por CEC es generalmente bajo, con una tasa de metástasis a 5 años del 5%, siendo las metástasis predominantemente ganglionares. Sin embargo, dependiendo de las características del paciente y del tumor, ciertos subgrupos de pacientes tienen un riesgo significativamente mayor de metástasis. Por lo tanto, según algunos autores, los CEC de alto riesgo tienen un riesgo de metástasis que puede oscilar entre el 15 y el 38%. El pronóstico es

particularmente malo para la enfermedad metastásica, y el CEC representa la gran mayoría de las muertes atribuidas a los tumores de piel no melanoma.<sup>2-8</sup> **Con respecto a la localización de los tumores de alto riesgo,** el labio es muy vascularizado y se encuentra por encima del músculo orbicular, ricamente innervado.

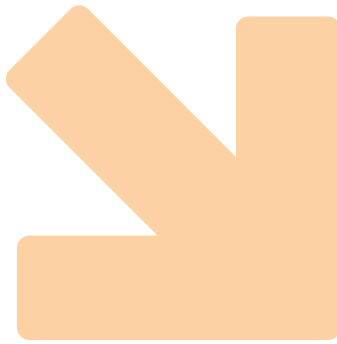
Esta red de vasos sanguíneos y nervios en la proximidad de la capa epitelial superficial proporciona una menor barrera a la invasión linfovascular y perineural, con peor pronóstico, en relación con otros sitios cutáneos. **Las zonas anatómicas con mayor riesgo de tener un comportamiento biológico invasivo son los pabellones auriculares, la región anogenital, y los labios, como sucedió con nuestro paciente.**<sup>7-9</sup>

**Además, hay que mencionar que el labio juega un papel importante en el rostro con respecto a la estética, la comunicación y funciones bucales.** El CEC puede producir inflamación local sustancial, destrucción junto con la desfiguración y puede involucrar áreas extensas de tejido blando, cartílago y hueso. Todo esto lleva a destacar lo importante que es el diagnóstico y tratamiento de estas lesiones en etapas tempranas, antes de que lleven a metástasis ganglionares, o que crezcan hasta un tamaño que requiera una reconstrucción invasiva.<sup>2-10</sup> **Con respecto al tratamiento,** en la etapa temprana,

las directrices de la “National Comprehensive Cancer Network” recomiendan la cirugía de Mohs, o la resección quirúrgica del tumor primario junto con un margen recomendado de un centímetro de tejido de apariencia sana.<sup>2-11</sup> Si bien a nuestro paciente se le sugirió realizar la cirugía de Mohs, para lograr un máximo ahorro de tejido sano y teniendo en cuenta la localización del tumor, el paciente por cuestiones económicas decidió realizar la cirugía convencional, con reconstrucción luego de la resección. Es importante destacar, como se comentó anteriormente, **el CEC de labio puede manifestarse con una clínica muy variada que puede inducir a errores diagnósticos, siendo la biopsia cutánea esencial para descartar neoplasias,** logrando por lo tanto un diagnóstico precoz de una lesión potencialmente severa por el riesgo de metástasis, y de destrucción local. La educación del paciente con respecto a la fotoprotección y a los signos de alarma para identificar este tipo de lesiones es importante. Nuestro paciente si bien no era un hombre mayor, si presentaba mucho fotodaño crónico por factores ocupacionales. Para finalizar, los autores recomiendan que el manejo de estos casos sea realizado en forma multidisciplinaria (dermatología en conjunto con cirugía de cabeza y cuello y cirugía plástica), con lo cual se podría disminuir la morbilidad y las alteraciones funcionales, aumentando la probabilidad de sobrevida libre de recurrencia.<sup>4</sup>

## Referencias

1. Vasquez, M., Garay, IS., Kurpis, M., Monti, et al. Carcinoma espinocelular cutáneo invasivo de alto riesgo: uso de clasificaciones actuales. *Rev. argent. Dermatol.* 2017; 98(3). Fecha de consulta: 3-04-24. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1851-300X2017000300002&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2017000300002&lng=es).
2. Schmullts CD, Blitzblau R, Aasi SZ, et al. NCCN Guidelines Version 2.2022 Squamous Cell Skin Cancer. *J Natl Compr Canc Netw.* 2021;19(12): 1382-1394.
3. Cabello TB, Sazo NB, Salgado AF, et al. Sobrevida en carcinoma espinocelular de labio. *Rev Med Chile.* 2015; 143(7): 847-855.
4. Cadena-Piñeros E, Acosta-de Hart A, Llamas-Olier A. Carcinoma escamocelular de labio superior en paciente adolescente. *Rev fac med.* 2011; 59(4): 331-338.
5. Obradovic B. The Upper Lip Squamous Cell Carcinoma the Role of Wedge Excision. *J Craniofac Surg.* 2020; 31(4): e332-e333.
6. Mateo-Sidrón Antón MC, Somacarrera Pérez ML. Cáncer oral: Genética, prevención, diagnóstico y tratamiento. Revisión de la literatura. *Av Odontostomatol.* 2015; 31(4): 247-259.
7. Soyer HP, Rigel DS, McMeniman E. Queratosis actínica, carcinoma basocelular y carcinoma epidermoide. En: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, et al. *Dermatología, 4ta ed.* Elsevier España; 2019: 1872-1884.
8. Lonsdorf AS & Hadaschik EV. Squamous Cell Carcinoma and Keratoacanthoma. En: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, et al. *Fitzpatrick's Dermatology*, Ninth Edition. McGraw-Hill Education. United States. 2019: 1901-1902.
9. Sumer BD. Cancer Staging in Squamous Cell Carcinoma of the Vermilion Lip. *Ann Surg Oncol.* 2021; 28(6): 2944-2945.
10. Youn SB, Myoung H, Kwon IJ. Squamous cell carcinoma of lower lip: the results of wide V-shaped resection. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2023;49(5):292-296.
11. Howard A, Agrawal N, Gooi Z. Lip and Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma. *Review Hematol Oncol Clin North Am.* 2021; 35(5): 895-911.



# Eritema nodoso asociado a *Shigella*

## Erythema nodosum associated to *Shigella*

Fecha de recibido: 20/02/24 / Fecha de aceptado: 16/03/24

### Autores

/ Insaurralde Lucía<sup>1</sup>  
/ Ferrea María Victoria<sup>2</sup>  
/ Cortés Macarena<sup>3</sup>  
/ Montoto Mariana<sup>4</sup>  
/ Bravo Gustavo<sup>5</sup>  
/ Flores Rosana<sup>6</sup>  
/ Pérez Gabriela<sup>7</sup>  
/ Carbia Sergio<sup>8</sup>

### Palabras claves

*Eritema nodoso, Shigella, niños.*

### Keywords

*Erythema nodosum, Shigella, children.*

### Resumen

El eritema nodoso se presenta como una paniculitis septal secundaria a múltiples etiologías, siendo frecuentemente de causa idiopática. Presentamos un caso de EN secundario a un cuadro de disentería por *Shigella*, agente etiológico escasamente vez reportado, que evolucionó con resolución espontánea del cuadro clínico, sin requerimiento de tratamiento antibiótico específico.

### Abstract

Erythema nodosum (EN) presents as septal panniculitis secondary to multiple etiologies, often of idiopathic origin. We present a case of EN secondary to *Shigella* dysentery, an etiological agent rarely reported in the literature. In this case, there was spontaneous resolution of the clinical condition, and no specific antibiotic treatment was required.

***Educandonos. 2024; 10 (1): 30-37.***

<sup>1</sup> Médica residente de dermatología.

<sup>2</sup> Jefa de Residentes de dermatología.

<sup>3</sup> Médica dermatóloga.

<sup>4</sup> Médica de planta. Servicio de microbiología.

<sup>5</sup> Médico de planta, Servicio de infectología pediátrica.

<sup>6</sup> Médica de planta de dermatología pediátrica.

<sup>7</sup> Médica de planta. Servicio de anatomía patológica.

<sup>8</sup> Jefe de Servicio. Director de la Carrera de Especialistas en Dermatología



Correspondencia

Lucía Insaurralde.  
E-mail: lucxiains@gmail.com  
Dirección: Pedro Chutro 3380, CABA,  
Argentina.  
Teléfono: (+54 11) 4911 5555



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



## INTRODUCCIÓN

El eritema nodoso (EN) es la variedad clínico-histológica más frecuente de paniculitis. Constituye un grupo heterogéneo de procesos inflamatorios que afectan al tejido celular subcutáneo. Si bien suele ser idiopático, muchas veces puede constituir el primer signo de una enfermedad sistémica resultando crucial llegar a un diagnóstico correcto que permita establecer un tratamiento etiológico específico.

Presentamos un caso de EN por *Shigella* en edad pediátrica y se realiza una actualización del tema con énfasis en este agente etiológico.

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 6 años, sin antecedentes de relevancia, consulta por diarrea sanguinolenta, dolor abdominal difuso y fiebre persistente de 10 días de evolución, agregándose al cuadro desde hacía 3 días, una dermatosis dolorosa en miembros inferiores.

**Examen físico:** paciente hemodinámicamente estable, afebril, con múltiples nódulos dolorosos eritematovioláceos, de aproximadamente 2 cm de diámetro, localizados en cara anterior de ambas tibias y en cara anterior de brazo derecho. (Figs. 1 y 2)

Adenopatías móviles e indoloras a nivel cervical e inguinal izquierdo. Ante el diagnóstico clínico de EN se realiza biopsia cutánea profunda, donde se evidencia una paniculitis septal con infiltrado linfohistiocitario con presencia de ocasionales neutrófilos y vasos dilatados. (Fig. 3)

Para estudio de disentería se solicita panel de PCR múltiple en materia fecal, que resulta positivo para *Shigella*. Descartando otras etiologías posibles se realizaron, con resultados negativos, coprocultivos, hemocultivos x 2, uroanálisis completo, VDRL, hisopado de fauces para *Streptococo B hemolítico* (test rápido y cultivo), hisopado nasofaríngeo y serologías para Sars COV 2, *Toxoplasma*, *Bartonella*, *Parvovirus*, *Dengue*, *Mycoplasma*, *Herpes virus simple I y II*, *Citomegalovirus*, *Epstein Barr*, *Hepatitis B y C*, y *Virus de inmunodeficiencia humana*. La lectura de PPD fue 0 mm con radiografía de tórax normal y rutina de laboratorio con anemia normocítica normocrómica (hematocrito 32% con hemoglobina 11.3 g/dl), eritrosedimentación



**Figura 1.** Nódulos y placas eritematovioláceas de 2 cm de diámetro, de distribución simétrica, localizadas en ambas piernas.

“ La paciencia es amarga, pero su fruto es dulce. ”

Jean-Jacques Rousseau



**Figura 2.** Obsérvese a mayor detalle los nódulos y placas eritematovioláceas en pierna izquierda.

y proteína C reactiva elevadas (105 mm/h y 37.1 mg/l respectivamente). Se arriba al diagnóstico de eritema nodoso asociado a shigelosis y se indica analgesia y dieta astringente. Evoluciona favorablemente con remisión espontánea de la sintomatología dentro de las primeras 48 horas de internación, sin necesidad de instaurar tratamiento etiológico.

## COMENTARIOS

El EN es una reacción cutánea de hipersensibilidad celular retardada que puede ser de etiología idiopática (40 %) o secundario a enfermedades infecciosas e inflamatorias, además de neoplasias malignas y fármacos, que

El eritema nodoso (EN) se presenta como una **paniculitis septal** secundaria a múltiples etiologías, **siendo frecuentemente de causa idiopática.**

suele mostrar un inicio agudo y un curso autolimitado. Se caracteriza por la aparición de placas y nódulos eritematosos dolorosos, no ulcerados, localizados preferentemente en las regiones pretibiales y antebrazos. Presentan una distribución bilateral y simétrica, con tendencia a la regresión espontánea, adquiriendo la característica forma de eritema contusiforme, sin ulceración, cicatrización o atrofia residual, pudiendo coexistir diferentes estadios evolutivos en un mismo paciente.<sup>1,3</sup> Puede acompañarse de síntomas sistémicos generales como fiebre decaimiento y artralgias y otros adjudicables a la entidad causante como: disentería, faringoamigdalitis, tos o linfadenopatías.<sup>3,4</sup>

Su prevalencia varía según el área geográfica, dependiente de las diferentes etiologías. La incidencia anual oscila entre 1 y 5 casos cada 100.000 habitantes. En edad pediátrica, se presenta en ambos sexos por igual y es excepcional en menores de 2 años. Dentro de la patología infecciosa, especialmente en niños, la faringitis estreptocócica es la más frecuente, con una incidencia aproximada del 50% de los casos. Puede ser también el primer signo de una enfermedad sistémica,

# DUOTEX

ADAPALENO 0.1%, PERÓXIDO DE BENZOÍLO 2.5%

+ XYLITOL 7%

# DUOTEX FORTE

ADAPALENO 0.3%, PERÓXIDO DE BENZOÍLO 2.5%

+ XYLITOL 7%



Gel x 30 g.

ÚNICA ASOCIACIÓN QUE  
MODULA EL MICROBIOMA



Human  
Microbiome

  
**Cassará**



# SANIBIOTIC

CEFALEXINA 500 mg

LA CEFALEXINA AL ALCANCE DE TODOS

CEFALOSPORINA DE ELECCIÓN  
EN INFECCIONES DE PIEL,  
TEJIDOS BLANDOS Y URINARIAS

LA MEJOR RELACIÓN  
COSTO-BENEFICIO

ÓPTIMA TOLERABILIDAD  
AGRADABLE SABOR FRUTAL



  
**Cassará**

Vocación científica. Compromiso social.

# CEFADUO

CEFALEXINA 1 g

LA CEFALEXINA AL ALCANCE DE TODOS

CEFALOSPORINA DE ELECCIÓN  
EN INFECCIONES DE PIEL,  
TEJIDOS BLANDOS Y URINARIAS

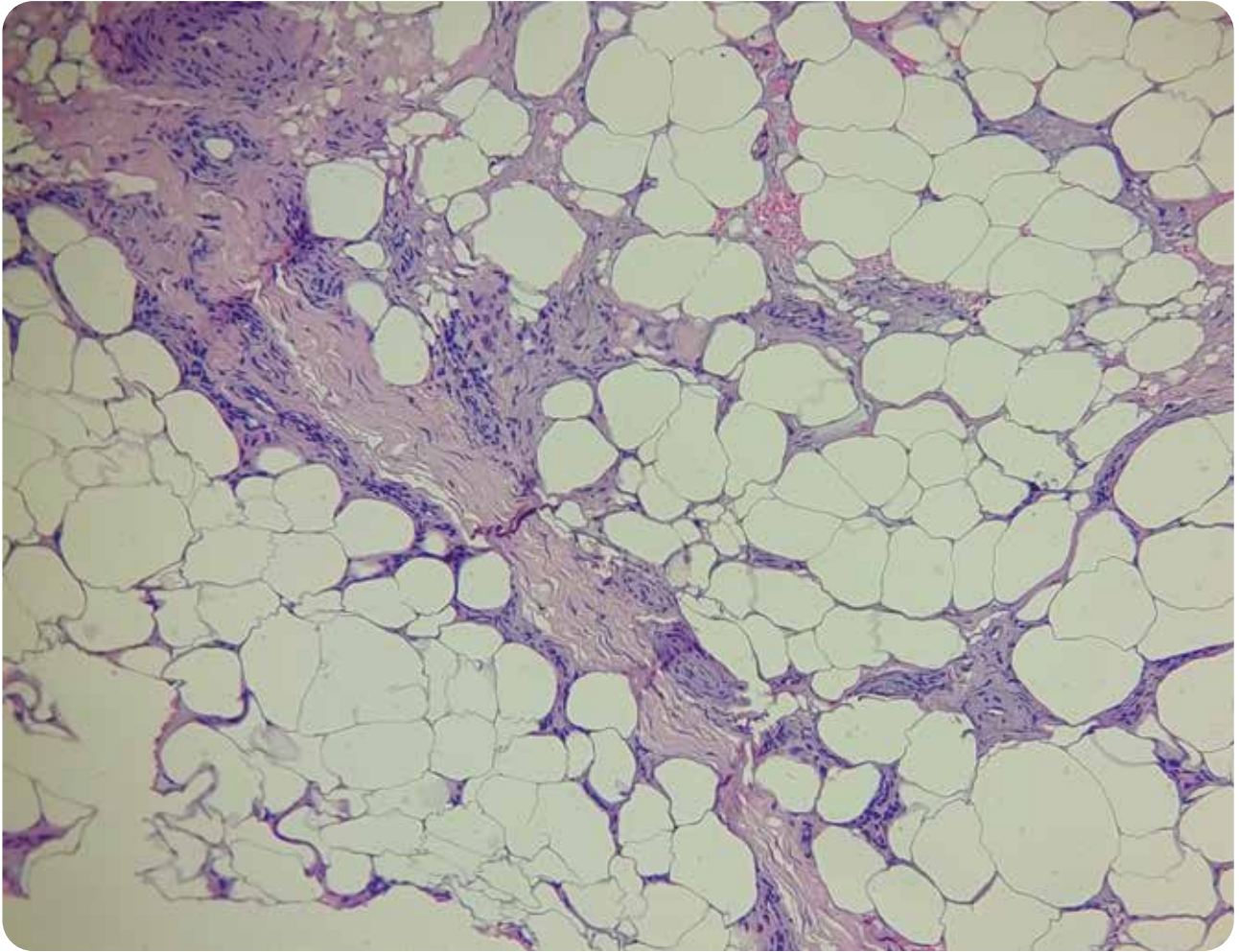
LA MEJOR RELACIÓN COSTO-BENEFICIO

COMODIDAD POSOLÓGICA



**MEDISOL**

Medicamentos Solidarios



**Figura 3.** (H-E, 10X). Paniculitis septal con infiltrado linfohistiocitario y vasos dilatados.

como tuberculosis, sarcoidosis, micosis profunda o enfermedad inflamatoria intestinal. También se ha asociado posterior a vacunación o durante el embarazo. Otras causas menos frecuentes en la literatura son las provocadas por infecciones gastrointestinales como *Escherichia coli*, *Yersinia enterocolítica*, *Salmonella* y *Campylobacter jejuni*.<sup>3,5</sup>

Su diagnóstico es clínico, encontrándose dentro de sus diagnósticos diferenciales el eritema nodoso de Bazin, el eritema leproso y otros tipos de paniculitis. Frente a casos atípicos se requiere confirmación histopatológica con biopsia incisional o escisional profunda debiendo incluir el tejido celular subcutáneo.<sup>1,5</sup>

El desafío de la entidad radica en la identificación del agente causal, donde se sugieren múltiples algoritmos diagnósticos, algunos de los cuales priorizan los

principales agentes etiológicos por grupo etario según clínica y prevalencia del lugar de origen. De no encontrar una asociación y presentar una resolución espontánea, se considera primario idiopático.<sup>1,2,3,4</sup>

La shigelosis, es una infección bacteriana causada por bacilos Gram negativos enteroinvasivos, caracterizada por la presentación de disentería, con cuadros clínicos que varían desde diarrea autolimitada hasta megacolon tóxico, perforación intestinal y sepsis. Se asocia a mala higiene y contaminación de aguas y alimentos. Si bien usualmente es autolimitada con un curso de resolución espontánea de aproximadamente 10 días, en casos graves el uso de antibióticos acorde a la resistencia bacteriana es fundamental al reducir el tiempo de la enfermedad y el desarrollo de complicaciones. Excepcionalmente, puede ser agente del Síndrome de Reiter, al igual que otros agentes de disentería y eritema

nodoso<sup>9</sup>. Aunque en la bibliografía se asocia la entidad con eritema nodoso, existen pocos informes de casos publicados hasta la fecha.<sup>6,7,8</sup>

Ante la sospecha clínica de una etiología gastrointestinal se sugiere el estudio de la materia fecal, principalmente a través de coprocultivo, coproparasitológico y estudios moleculares.

El panel de PCR múltiple en materia fecal resulta clave, especialmente en la edad pediátrica, porque es un método rápido (usualmente en 1 hora están los resultados), de alta especificidad y sensibilidad, y que permite la detección de los 22 patógenos más comunes que causan diarrea en niños, Este método ha desplazado a los métodos tradicionales que a menudo no logran detectar el agente causante, ya sea debido a su difícil cultivo o a los prolongados tiempos de incubación que retrasan el inicio del tratamiento.

Es un estudio especialmente relevante en casos de

disentería, donde un tratamiento incorrecto puede llevar a complicaciones graves como el síndrome urémico hemolítico. Lamentablemente, el acceso a esta técnica está limitado debido a su alto costo y baja disponibilidad.<sup>10,11</sup>

El pronóstico del EN es favorable en la mayoría de los pacientes, se resuelve espontáneamente en un plazo de 2 a 8 semanas sin secuelas, con buena respuesta al tratamiento de sostén (vendajes compresivos, elevación de miembros y uso de antiinflamatorios no esteroides), remitiendo por completo después del tratamiento específico del agente causal, aunque puede presentar recurrencias en hasta un tercio de los casos.<sup>1,3</sup>

Presentamos el caso de una dermatosis poco frecuente en niños, con presentación típica y de patogenia inusual, resaltando la importancia de realizar una anamnesis completa y la solicitud de estudios complementarios acorde a la clínica del paciente, con el objetivo de arribar a un correcto y precoz diagnóstico etiológico.

## Referencias

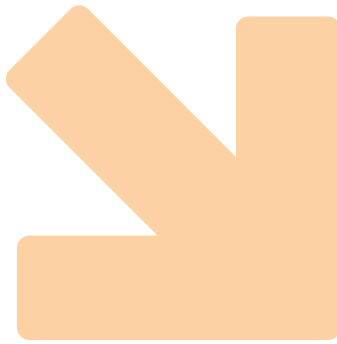
1. Sangüeza M, Enfermedades de la dermis y el tejido celular subcutáneo. En: *Dermatología pediátrica*. Larralde M, Abad E, Luna P, Boggio P, et al. 3° Ed Journal, Buenos Aires, 2020: 522-527.
2. Urbaneja Rodríguez E, Garrote Molpeceres R. Eritema nodoso en Pediatría. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2020; 285-294.
3. Schwartz RA, Nervi SJ. Erythema nodosum: a sign of systemic disease. *Am Fam Physician*. 2007; 75: 695-700.
4. Pérez-Garza DM, Chavez-Alvarez S, Ocampo-Candiani J, Gomez-Flores M. Erythema nodosum: a practical approach and diagnostic algorithm. *Am J Clin Dermatol*. 2021; 22: 367-378.
5. Leung AKC, Leong KF, Lam JM. Erythema nodosum. *World J Pediatr*. 2018; 14: 548-554.
6. Tami LF. Erythema Nodosum associated with *Shigella* colitis. *Arch Dermatol*. 1985; 121: 590.
7. Neithercut WD, Hudson MA, Smith CC. Can erythema nodosum and reactive arthritis be a sequel to *Shigella* Flexneri gastroenteritis? *Scott Med J*. 1984; 29: 197-199.
8. Modgil G, Bridges S. Erythema nodosum associated with *Shigella* colitis in a 7-year-old boy. *Int J Infect Dis*. 2007; 11: 556-557.
9. Niyogi SK. Shigellosis. *J Microbiol*. 2005; 43: 133-143.
10. Sciara M, Giordani N, Candarle P, Fay M, et al. Diarreas infecciosas en pediatría. *Anuario (Fund. Dr. J. R. Villavicencio)*. 2017; 25: 51-55.
11. Farfán M, Piemonte P, Labra Y, Henríquez J, et al. Panel Filmarray GI® en la detección de patógenos entéricos en deposiciones: experiencia preliminar. *Rev Chil. Infectol*. 2016; 33: 89-91.

“

Frecuentemente hay más que aprender de las preguntas inesperadas de un niño que de los discursos de un hombre.

”

John Locke



#### Autores

/ Rodriguez Natalia<sup>1</sup>  
/ Ferrea Maria Victoria<sup>2</sup>  
/ Song Andrea<sup>3</sup>  
/ Flores Rosana<sup>4</sup>  
/ Perez Gabriela<sup>5</sup>  
/ Glorio Roberto<sup>6</sup>  
/ Carbia Sergio<sup>7</sup>

#### Palabras claves

*Piedra blanca, Trichosporon Inkin, familiar.*

#### Keywords

*White piedra, Trichosporon Inkin, familiar.*



#### Correspondencia

Rodriguez Natalia.  
E-mail: rodrigueznat10@gmail.com  
Dirección: Pedro Chutro 3380, CABA,  
Argentina.  
Teléfono: (+54 11) 4911 5555

# Piedra blanca familiar por *Trichosporon Inkin*. Un simulador de pediculosis

## Familiar White Piedra by *Trichosporon Inkin*. A head lice simulator

Fecha de recibido: 28/05/24 / Fecha de aceptado: 30/05/24

### Resumen

La piedra blanca es una micosis superficial que afecta al pelo, de curso benigno y crónico, producida por un hongo levaduriforme, género *Trichosporon Spp*. Predomina en áreas de clima tropical y afecta mayormente a jóvenes. Debido a las características clínicas de esta infección que simula una pediculosis, constituye un reto diagnóstico. Presentamos un caso de piedra blanca en una niña de 10 años y su madre, causada por *Trichosporon Inkin*, diagnosticada con métodos clínicos, tricoscópicos y microbiológicos, con respuesta satisfactoria al uso de ketoconazol tópico.

### Abstract

White piedra is a superficial fungal infection of hair, with benign and chronic course, produced by a yeast fungus, genus *Trichosporon Spp*. It predominates in areas with tropical climate and mostly affects young people. Due to the clinical characteristics of this infection, that simulates head lice, it is a diagnostic challenge. We present a case of white piedra in a 10-year-old girl and her mother caused by *Trichosporon inkin*, diagnosed using clinical, trichoscopic and microbiologic methods, with successfully response to the use of topical ketoconazole.

***Educandonos. 2024; 10 (1): 38-44.***

<sup>1</sup> Médica residente de Dermatología.

<sup>2</sup> Jefa de Residentes de Dermatología.

<sup>3</sup> Médica dermatóloga Ayudante de Primera

<sup>4</sup> Médica de planta de Dermatología Pediátrica.

<sup>5</sup> Médico de planta de Anatomía Patológica.

<sup>6</sup> Profesor regular adjunto de Dermatología.

<sup>7</sup> Jefe de Servicio. Director de la Carrera de Especialistas en Dermatología



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



## INTRODUCCIÓN

La palabra “piedra” justifica su uso por la presencia de nódulos color blanco, duros, a lo largo del tallo del cabello. Es también conocida como tiña nodosa, trichosporonosis nodosa y tricomycosis nodularis. Se trata de una infección fúngica superficial asintomática causada por especies de *Trichosporon* que afectan al tallo del pelo de cuero cabelludo causada por especies de *Trichosporon* localizada en el tallo del pelo del cuero cabelludo y, en menor medida, cara, axilas y pubis.<sup>1</sup> Existen 6 especies de importancia clínica en el humano: *T. cutaneum* y *T. asteroides* (asociados a infecciones superficiales); *T. asahii* y *T. mucoides* (involucrados en infecciones sistémicas); *T. ovoides* y *T. inkin* (causales de piedra blanca en cuero cabelludo y región genital respectivamente).<sup>2</sup> Es una micosis rara en todo el mundo, y la mayoría de los casos se localizan en regiones tropicales y húmedas, especialmente países endémicos como Brasil, Colombia y Venezuela.<sup>3</sup>

Presentamos un caso de piedra blanca familiar de diagnóstico tardío con buena evolución al tratamiento instaurado. Se realiza una actualización del tema.

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 10 años, que consultó por una dermatosis que asentaba en el tallo de pelo de cuero cabelludo de varios meses de evolución, requiriendo múltiples tratamientos tópicos para pediculosis y dermatitis seborreica sin mejoría. **Examen físico:** aisladas concreciones blanquecinas, milimétricas, fuertemente adheridas al tallo del pelo a 10-15 cm de su emergencia que no se desprendían al pasar el peine fino. (Fig. 1) El cuero cabelludo no evidenciaba lesiones, lo mismo que el resto del tegumento. **Dermatoscopia:** en un pelo suelto se observaban nódulos blanquecinos ovalados englobando el tallo piloso. (Fig. 2) Al humedecer el cabello los mismos adquirían mayor notoriedad mostrando una coloración blanquecina rodeando toda la circunferencia del tallo piloso dispuestos de manera arrosariada. (Fig.3) **Examen micológico directo** (hidróxido de potasio 10%): parasitación ectothrix por masas nodulares constituidas por blastosporas y artrosporas (Fig. 4); y **cultivo micológico en agar Sabouraud** positivo para el desarrollo de colonias blanquecinas de aspecto cerebriforme. Tipificación: *Trichosporon inkin*.



**Figura 1.** Múltiples concreciones calcáreas blanquecinas en el pelo del cuero cabelludo.

“ El éxito es fácil de obtener. Lo difícil es merecerlo. ”

*Albert Camus*



**Figura 2.** Dermatoscopia en pelo suelto: nódulos blanquecinos ovalados que engloban al tallo piloso (DermLite DL4, 3 Gen Inc, San Juan, Capistrano, California, USA).

Se evaluó al entorno familiar encontrándose lesiones similares, aunque en menor cuantía, en tallo del pelo del cuero cabelludo en su madre. Se indicó tratamiento tópico con ketoconazol al 2% (shampoo) con buena respuesta.

## COMENTARIOS

La **piedra blanca** es una infección cosmopolita y exógena causada por especies de *Trichosporon*. Este hongo se encuentra en el suelo de regiones tropicales y subtropicales, con precipitación pluvial alta y climas templados.<sup>3,4</sup>

Existen **factores predisponentes** como el cabello mojado y atado, la alta humedad en el ambiente, los pelos rizados y largos, el uso de aceites vegetales en el cuero cabelludo, la hiperhidrosis y la falta de higiene.<sup>1, 3</sup> Puede presentarse en cualquier edad, aunque existe una prevalencia en niñas menores de 15 años.<sup>5,6</sup> El desarrollo de la enfermedad sigue siendo desconocido, aunque se sabe que diversas especies de *Trichosporon* han sido reportadas como parte de la microbiota de la piel y las membranas mucosas y, bajo ciertas condiciones de humedad del cabello, forman una masa de microorganismos que se adhieren al tallo y se mantienen unidos por sustancias adhesivas, similar a lo que ocurre con los biofilms.<sup>6</sup> Se han reportado casos de transmisión a través de fómites contaminados como peines, cosméticos, vestimenta y brochas<sup>3</sup>, incluso, intrafamiliar y por contacto sexual.<sup>2,7</sup>

La adherencia de arthroconidios, blastoconidios o micelios a nivel de la emergencia del tallo piloso, genera la formación de un nódulo que madura por la deposición de sustancia extracelular similar al cemento que endurece invadiendo a las células cuticulares sin afectar la corteza y por lo tanto destruye el cabello infectado.<sup>1</sup> Clínicamente, es una enfermedad asintomática, caracterizada por la presencia de nódulos que parasitan al pelo de manera ectothrix. Son color blanco-amarillento, de consistencia blanda, de 1 a 3 mm de diámetro y se desprenden fácilmente (a diferencia de las liendres de la pediculosis). Cuando se observa la presencia de varios nódulos en un mismo pelo, le confieren a éste un aspecto arrosariado.<sup>3,5,6</sup>

Si bien la piedra blanca puede estar localizada en el cuero cabelludo, el hongo también puede provocar



**Figura 4.** (Microscopía óptica con hidróxido de potasio al 10%, 10x)

---

La palabra “**piedra**” justifica su uso por la presencia de **nódulos color blanco**, duros, a lo largo del tallo del cabello. **Es también conocida como tiña nodosa.**

---



**Figura 3.** Tricoscopia en cabello húmedo: nódulos blanquecinos redondeados que rodean toda la circunferencia del tallo piloso (Dermlite DL4, 3 Gen Inc, San Juan, Capistrano, California, USA).

# CLIDAN LOCIÓN

**INNOVACIÓN** EN EL  
**CONTROL DEL ACNÉ**

**XYLITOL**

INHIBE EL BIOFILM  
DE C. ACNES

**CLINDAMICINA**

**NIACINAMIDA**

RESTAURA  
BARRERA CUTÁNEA



CLINDAMICINA  
XYLITOL  
NIACINAMIDA

ASOCIACIÓN DE ACTIVOS PARA PONER  
**FIN A LA RESISTENCIA BACTERIANA**



Human  
Microbiome

**Cassará**

tiña, onicomycosis o diseminarse en pacientes inmunosuprimidos afectando pulmones y sistema nervioso central.<sup>1,8,9</sup>

La observación de los elementos fúngicos en el pelo infectado confirma el diagnóstico. En la tricoscopia se observan nódulos blanco-amarillentos, irregulares, que envuelven el tallo piloso. En la luz de Wood se puede observar fluorescencia blanco-amarillenta o amarillo-verdosa. Al examen microscópico directo con hidróxido de potasio al 10% se evidencian nódulos hialinos que tiñen con tinta Parker®, ácido periódico de Schiff o tinción de Gomori Grocott. El cultivo en agar glucosado de Sabouraud es positivo en 10 - 12 días al formar colonias blanco-amarillento de aspecto cerebriforme. Al microscopio óptico del material del cultivo se observan hifas tabicadas, artrosporas, blastosporas y pseudomicelios.<sup>2, 3,5,10</sup>

En cuanto a la identificación de las especies de *Trichosporon*, son esenciales las pruebas bioquímicas y moleculares específicas (PCR, secuenciación de ADN o citometría de flujo).<sup>2</sup> El principal diagnóstico diferencial debe realizarse con las liendres de la pediculosis. La parasitación por *Trichosporon* forma nódulos que rodean por completo al tallo piloso, mientras que las liendres de la pediculosis tienen forma piriforme, se encuentran firmemente adheridas solo desde un extremo, sin encerrar el tallo del pelo y se ubican más cercanas al cuero cabelludo. La tricoscopia es de gran

utilidad para diferenciar ambas entidades, al igual que el antecedente de prurito.<sup>1,11</sup>

Otro diagnóstico diferencial de relevancia es la piedra negra producida por un hongo que compromete exclusivamente los pelos de la cabeza y que clínicamente se manifiesta con nódulos oscuros y duros, firmemente adheridos, que generan un sonido metálico al peinar el pelo.<sup>4,10</sup> Otros diagnósticos diferenciales incluyen tricobacteriosis axilar, tricornexis nudosa, triconodosis, monilethrix, tricoptilosis, cilindros capilares, dermatitis seborreica y tiña capitis.<sup>4</sup> El pilar del tratamiento consiste en el corte o rasurado del cabello afectado, la buena higiene, la eliminación de factores predisponentes y la descontaminación de fómites.<sup>1,12</sup> Una alternativa eficaz es el uso de antifúngicos tópicos, sin embargo, por el riesgo de reinfección, se ha recomendado combinarlo con tratamiento oral.<sup>12</sup>

La opción más utilizada en la actualidad es el ketoconazol al 2% en shampoo. Otros esquemas menos utilizados son los champús con ciclopiroxolamina 1%, sulfuro de selenio 2.5%, zinc piritiona 2%; soluciones con yodo 1%, ácido salicílico 50%, glutaraldehído 5%; o azufre precipitado 6% en vaselina. En casos resistentes, recurrentes o que el rasurado no es aceptado, las terapias sistémicas con itraconazol y terbinafina han demostrado buenos resultados.<sup>6,12</sup> En conclusión, debemos destacar la importancia de diferenciar esta entidad con la pediculosis y, hasta donde sabemos, no existe consenso con respecto al tratamiento antimicótico eficaz.

## Referencias

1. Chu Sung Hu S, Shing Chen G, Shuang Wu C, Yin Chai C, et al. Gaurav V, Grover C, Das S, Rai G. White Piedra: An Uncommon Superficial Fungal Infection of Hair. *Skin Appendage Disord.* 2022; 8: 34-37.
2. Richini Pereyra VB, Pires de Camargo RM, Bagagli E, Marques SA. White piedra: molecular identification of *Trichosporon inkin* in members of the same family. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2012; 45: 402-404.
3. Cano Pallares C, Ávila Fuentes AE, Jesús Silva MA, Arenas R. Piedra blanca y otras infecciones causadas por *Trichosporon spp.* *Dermatol Rev Mex.* 2016; 60: 499-507.
4. Morales Cardona CA, Jaimes Ramírez AO, Vargas Hortúa C, Tejada Figueroa C. Piedra negra y piedra blanca: Aspectos diferenciales. *Infectio.* 2013; 17: 106-110.
5. Muñoz Estrada VF, Díaz Carrizales EE, González Castro JL, Trejo Acuña JR. Piedra blanca en una paciente pediátrica: reporte de un caso. *Rev Iberoam Micol.* 2009; 26: 252-254.
6. Bonifaz A, Tirado-Sánchez A, Araiza J, Rodríguez-Leviz A, Guzmán-Sánchez D, et al. White Piedra: Clinical, Mycological, and Therapeutic Experience of Fourteen Cases. *Skin Appendage Disord.* 2019; 5: 135-141.
7. Taj Aldeen SJ, Al Ansari HI, Boekhout T, Theelen B. Co-isolation of *Trichosporon inkin* and *Candida parapsilosis* from a scalp white piedra case. *Medical Mycology.* 2004; 42: 87-92.
8. Liao Y, Lu X, Yang S, Luo Y, et al. Epidemiology and Outcome of *Trichosporon* Fungemia: A Review of 185 Reported Cases From 1975 to 2014. *Open forum Infect Dis.* 2015; 2: 141.
9. Kiley JL, Zack J, Ritchie S, Krauland K, et al. Infección cutánea profunda por *Trichosporon asahii* en un paciente que se recupera de necrólisis epidérmica tóxica. *Med Mycol Case Rep.* 2019; 23: 26-28.
10. Verrinder Veasey J, Bertozzi de Avila R, Fraletti Miguel BA, Hitomi Muramatu L. White piedra, black piedra, tinea versicolor, and tinea nigra: contribution to the diagnosis of superficial mycosis. *An Bras Dermatol.* 2017; 92: 413-416.
11. Martin CI, Panizzardi A, Maldonado I, Luna PC, et al. Piedra blanca axilar. *Dermatol Argent.* 2016; 22: 37-39.
12. Ruedas Rodríguez CJ, Arenas Guzmán R, Romano Quintanilla Cedillo M. Piedra blanca: a propósito de un caso. *Dermatología CMQ.* 2022; 20: 423-426.



LA FÓRMULA IDEAL PARA PIELES ATÓPICAS Y PIELES SENSIBLES

LÍNEA Atopix





---

#### Autores

/ Della Mea Lucía<sup>1,2</sup>

/ Pinto Vitorino Graciela<sup>2</sup>

---

# Reacciones alérgicas agudas. Histamina y fármacos antagonistas de H<sub>1</sub>

## Acute allergic reactions. Histamine and H<sub>1</sub> antagonist drugs

Fecha de recibido: 14/12/23 / Fecha de aceptado: 06/02/24

#### Palabras claves

*Histamina, enfermedades alérgicas, antihistamínicos antagonistas H<sub>1</sub>*

#### Resumen

En las enfermedades alérgicas agudas se presenta una respuesta inmune exacerbada a un alérgeno en un individuo atópico, en éstas influyen dos factores el genético y el ambiental. Con base en lo anterior, la Organización Mundial de Alergia determinó como enfermedades alérgicas (EA) las siguientes: asma, rinitis, sinusitis, conjuntivitis, anafilaxia, alergia a medicamentos, alimentos, animales, insectos y hongos, eczema, urticaria y angioedema. Las EA han aumentado en el último tiempo, convirtiéndose en un problema de salud pública con repercusiones económicas exorbitantes. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha llegado a clasificar las EA entre las 6 patologías más frecuentes del mundo. Así pueden afectar al 20-25 % de la población mundial, trascendiendo que son los países desarrollados e industrializados los más afectados. Los avances importantes en el diagnóstico, cuyos pilares siguen siendo la historia clínica, la medición de IgE específica y pruebas cutáneas, incluyen el tratamiento y las bases genéticas, cada vez más relevantes en el manejo clínico de estas entidades. En este trabajo se describen las enfermedades alérgicas, la influencia del medio ambiente, los genes, los alérgenos recombinantes, hipoalérgenos y los antihistamínicos antagonistas H<sub>1</sub>.



## Abstract

In acute allergic diseases, there is an exacerbated immune response to an allergen in an atopic individual, which is influenced by genetic and environmental factors. Based on the above, the World Allergy Organization determined the following as allergic diseases (AD): asthma, rhinitis, sinusitis, conjunctivitis, anaphylaxis, allergy to drugs, food, animals, insects and fungi, eczema, urticaria, and angioedema. AD has increased in recent times, becoming a public health problem with exorbitant economic repercussions. The World Health Organization (WHO) has classified ADS among the 6 most common pathologies in the world. Thus, they can affect 20-25% of the world's population, transcending that they are the most affected developed and industrialized countries. Important advances in diagnosis, the pillars of which continue to be the clinical history, and the measurement of specific IgE and skin tests, include treatment and genetic bases, which are increasingly relevant in the clinical management of these entities. This work describes allergic diseases and the influence of the environment, as well as genes, recombinant allergens, hypoallergens, and H<sub>1</sub> antagonist antihistamines.

*Educandonos. 2024; 10 (1): 46-62.*

<sup>1</sup> Médica dermatóloga.

<sup>2</sup> Doctora en Farmacia.



**1** Hospital Regional "Victor Manuel Sanguinetti". Comodoro Rivadavia, Chubut. Argentina.

**2** Cátedra Química Medicinal. Departamento de Farmacia. CRIDECIT. Facultad de Ciencias Naturales y Ciencias de la Salud. Universidad Nacional Patagonia San Juan Bosco. Comodoro Rivadavia. Chubut. Argentina

## Keywords

*Histamine, allergic diseases, H<sub>1</sub> antagonist antihistamines.*

Correspondencia 

Lucía Della Mea.

E-mail: dellamealucia@gmail.com

Dirección: Av. Hipólito Yrigoyen 950,  
Comodoro Rivadavia, Chubut, Argentina.

Teléfono: (+54 0297) 444 2222

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades alérgicas son un problema global de salud pública, cuya incidencia no ha parado de crecer en las últimas décadas, con el correspondiente impacto sobre la salud y los recursos sanitarios disponibles. Además, el limitado conocimiento de estas enfermedades por la población, así como el retraso de un diagnóstico y tratamiento adecuados, conducen a un incremento considerable en los costos y, sobre todo, deterioran la calidad de vida de las personas que las sufren y sus familias, al aumentar las complicaciones y mortalidad de estos procesos. Consideramos, pues, que difundir su conocimiento es una importante misión, que nos corresponde tanto al personal sanitario como a las instituciones, públicas o privadas. En las últimas décadas la incidencia de estas enfermedades (entre la que se incluyen el asma, la rinitis alérgica, la dermatitis atópica y las alergias alimentarias) ha tenido un aumento notable, en especial en los países desarrollados. Aunque en la etiología de las alergias se sabe que influyen tanto los factores genéticos como los ambientales, el aumento de la frecuencia se ha asociado al estilo de vida occidental.<sup>1</sup>

Aún con los más potentes estudios genéticos no se puede explicar el desarrollo de las enfermedades alérgicas de origen hereditario. Esta heredabilidad perdida ha de ser explicada por otros medios. En este sentido, desde principios del siglo XX y sobre todo a partir de su segunda mitad, especialmente en los países desarrollados, se ha observado un notable incremento de las enfermedades alérgicas, hasta el punto de adquirir proporciones epidémicas. Se considera que este período de tiempo es demasiado breve para que la causa subyacente sea una alteración genética. En 1989, Strachan formuló la hipótesis de la higiene, según la cual el aumento en la prevalencia de las enfermedades alérgicas se debe a una disminución en el número de infecciones que sufren los individuos, gracias a las políticas de prevención, al desarrollo de patrones de limpieza y al tratamiento antibiótico, entre otras posibilidades.

El mecanismo subyacente sería que las enfermedades infecciosas inducirían una respuesta inmunitaria opuesta a la que se desencadena en las enfermedades alérgicas, por lo que su ausencia supondría un desequilibrio hacia el desarrollo de este tipo de respuestas. Aunque no está del todo demostrado que esta teoría sea cierta (y cuenta con algunos datos en contra), lo que está ampliamente

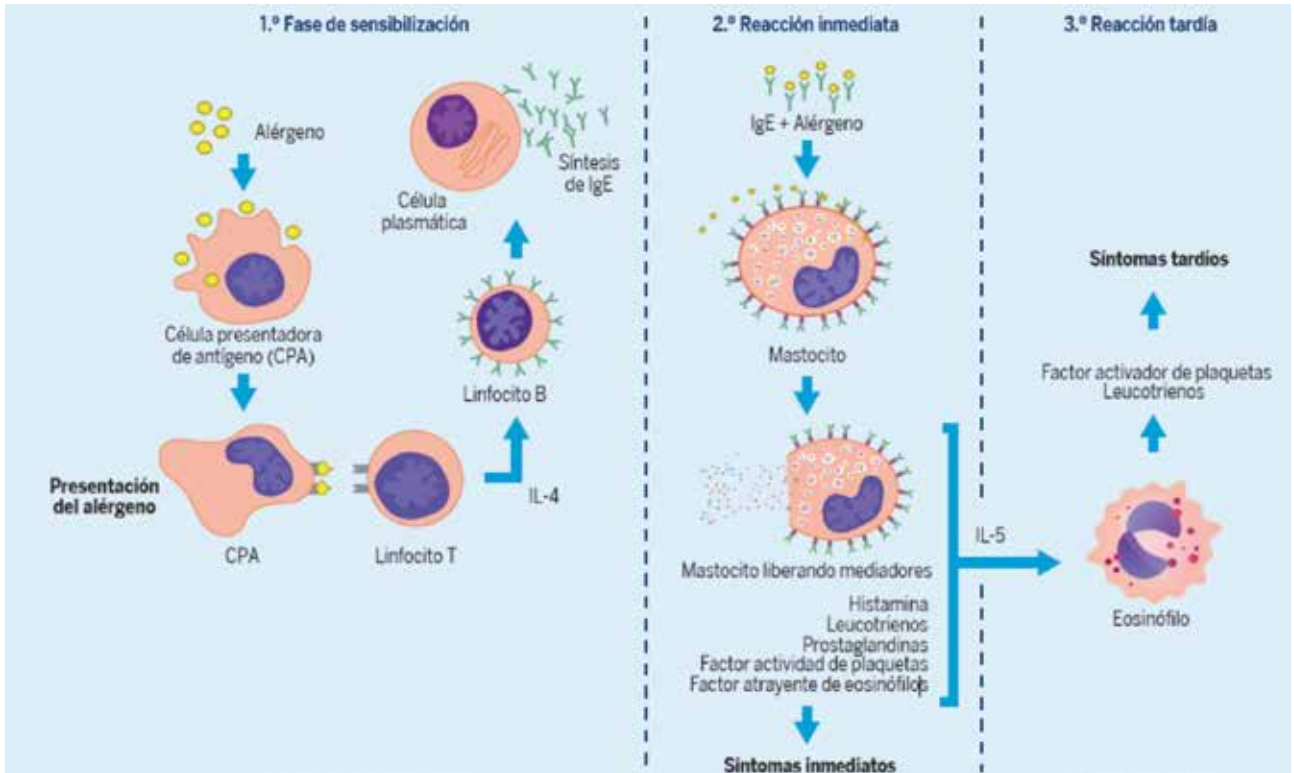
aceptado es que las interacciones entre el genoma y los factores ambientales durante la vida, en particular durante etapas tempranas y posiblemente en el útero materno, influyen de forma relevante en el desarrollo de las enfermedades alérgicas. Según esto, el riesgo de padecer asma u otras enfermedades alérgicas de un individuo podría depender de la respuesta de sus genes a las exposiciones ambientales. Las respuestas alérgicas se distinguen por generar una respuesta inmunológica hipersensible en la población susceptible a antígenos ubicuos que por lo regular son inocuos.

En las enfermedades alérgicas agudas se produce la liberación de mediadores preformados presentes en los gránulos, así como de lípidos derivados de la membrana, citocinas y quimiocinas. En el primer contacto, los alérgenos estimulan la producción de IgE por los linfocitos B. Como la IgE se une a la superficie de mastocitos, basófilos y eosinófilos por la cadena  $\alpha$  del receptor IgE de alta afinidad, posee la capacidad de activar estas células y liberar de su interior productos muy tóxicos, capaces de eliminar parásitos. En el caso de los enfermos alérgicos, también se activa este

---

Las enfermedades alérgicas son un problema global de salud pública que no ha parado de crecer en las últimas décadas, impactando sobre la salud y los recursos sanitarios disponibles.

---



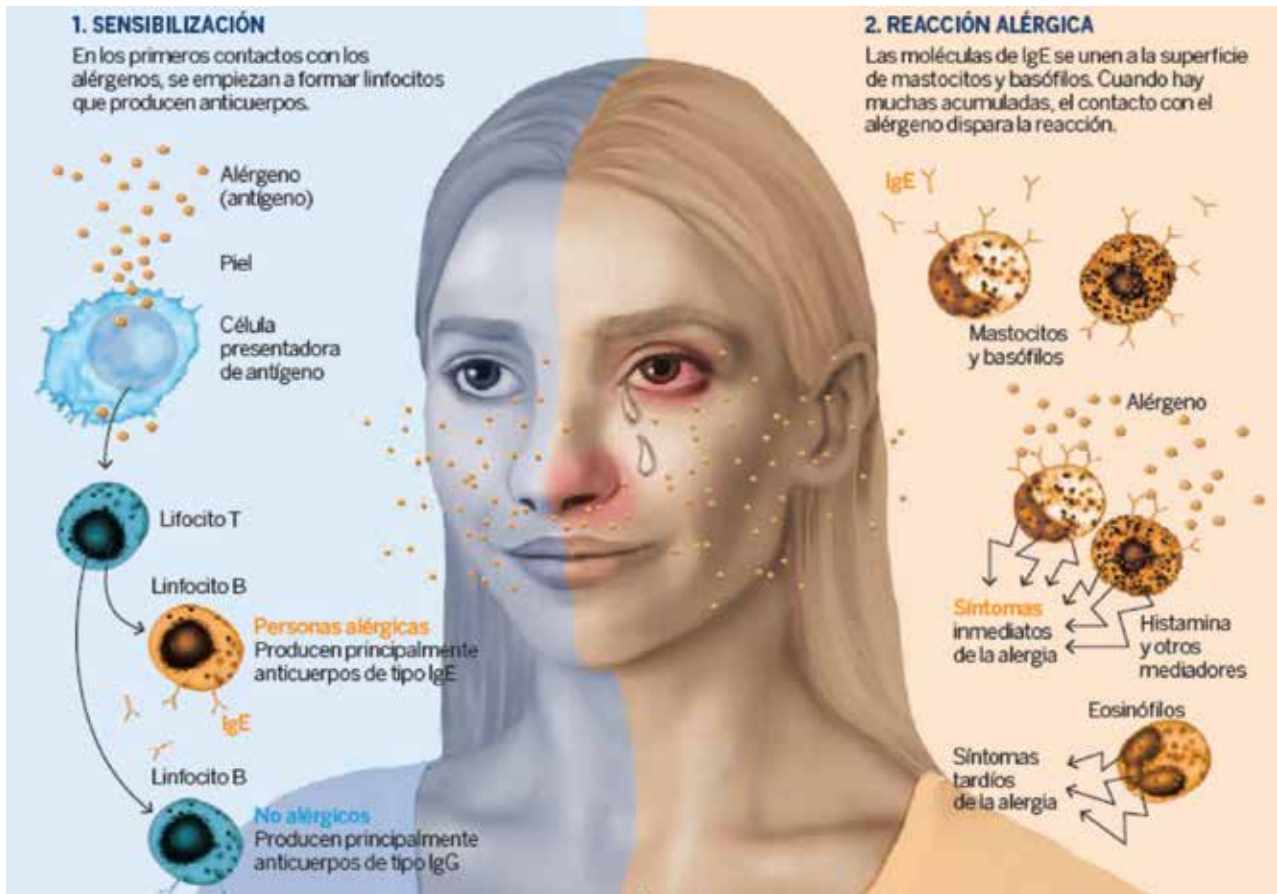
**Figura 1.** Mecanismo de la reacción alérgica de hipersensibilidad inmediata mediada por IgE.

Fuente: Zubeldia JM, et al. *El libro de las enfermedades alérgicas*.

mecanismo de liberación de las mismas sustancias tóxicas por estas células, al exponerse a un alérgeno, produciéndose, a consecuencia de ello, daños en el organismo y los síntomas de la enfermedad alérgica. Así cuando hay una nueva exposición al alérgeno, este se une a más de una molécula de IgE previamente unida al receptor de la superficie celular. El complejo de alérgeno, IgE y receptor en la superficie del mastocito desencadena la entrada de Ca<sup>2+</sup> y / o su movilización de los depósitos celulares, lo que lleva a la desgranulación y liberación de mediadores. Así se libera histamina y triptasa presentes en los gránulos, además de citocinas y quimiocinas. La histamina es sintetizada y almacenada por mastocitos y basófilos. También se produce la activación de fosfolipasas que determinan la liberación de ácido araquidónico, a partir de los fosfolípidos de membrana, y la rápida síntesis de mediadores lipídicos como factor activador de plaquetas (PAF), prostaglandina D<sub>2</sub> (PGD<sub>2</sub>) y leucotrienos, principalmente LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>. Estos mediadores son responsables de los síntomas de hipersensibilidad tipo I y desempeñan un importante papel en la anafilaxia, la rinoconjuntivitis, la urticaria y algunos tipos de asma. Para que se produzca

una reacción alérgica, necesitamos dos etapas que ocurren en períodos de tiempo diferentes. La primera, es la sensibilización del paciente al alérgeno (fase de sensibilización) que precede en días, semanas, meses o incluso años, a la aparición de los síntomas. Durante este período se sintetizan anticuerpos IgE y se generan linfocitos específicos para el alérgeno. La segunda etapa es la manifestación de la enfermedad alérgica, y ocurre en un siguiente contacto con el alérgeno. Las reacciones alérgicas más frecuentes son las mediadas por la IgE y se denominan reacciones de hipersensibilidad inmediatas.

Cuando un alérgeno, por ejemplo, un polen, se pone en contacto con una barrera natural (piel o mucosas) es captado por las células presentadoras de antígeno, digerido en su interior y descompuesto en pequeñas moléculas que son llevadas a la superficie celular y expuestas a los receptores de los linfocitos T. Estos últimos interactúan con los linfocitos B, los cuales producen IgE específica frente a ese polen concreto. Algunas moléculas de IgE permanecerán en la circulación, mientras que otras se fijarán a la superficie de las células que tengan receptores para ellas, como



### 3. DESENSIBILIZACIÓN

Las vacunas consisten en la administración repetida de pequeñas cantidades de alérgeno para que el sistema inmunitario modifique su respuesta

**Persona alérgica**  
Mucha producción de IgE, que provoca síntomas

**Vacunación**  
Se expone al paciente al alérgeno con frecuencia

**Regulación**  
Los linfocitos reguladores modifican la actividad de los linfocitos B

**Paciente desensibilizado**  
Se reduce la cantidad de IgE, por lo que los síntomas de la alergia desaparecen



**Figura 2.** Mecanismo de la Reacción Alérgica. Fuente: Zubeldia JM, et al. *El libro de las enfermedades alérgicas*.

los mastocitos y los basófilos. Durante este proceso, denominado sensibilización (ya que el individuo se hace sensible a ese alérgeno, el polen en el caso del ejemplo), el paciente no siente nada, ni experimenta ningún síntoma de alergia.

Este es el punto de inflexión, a partir del cual el individuo puede desarrollar la enfermedad alérgica y determina algo fundamental, que será la norma en todas las enfermedades de causa alérgica, la imposibilidad de presentar síntomas en una primera exposición o contacto.

# IVERCREM

Ivermectina 1%

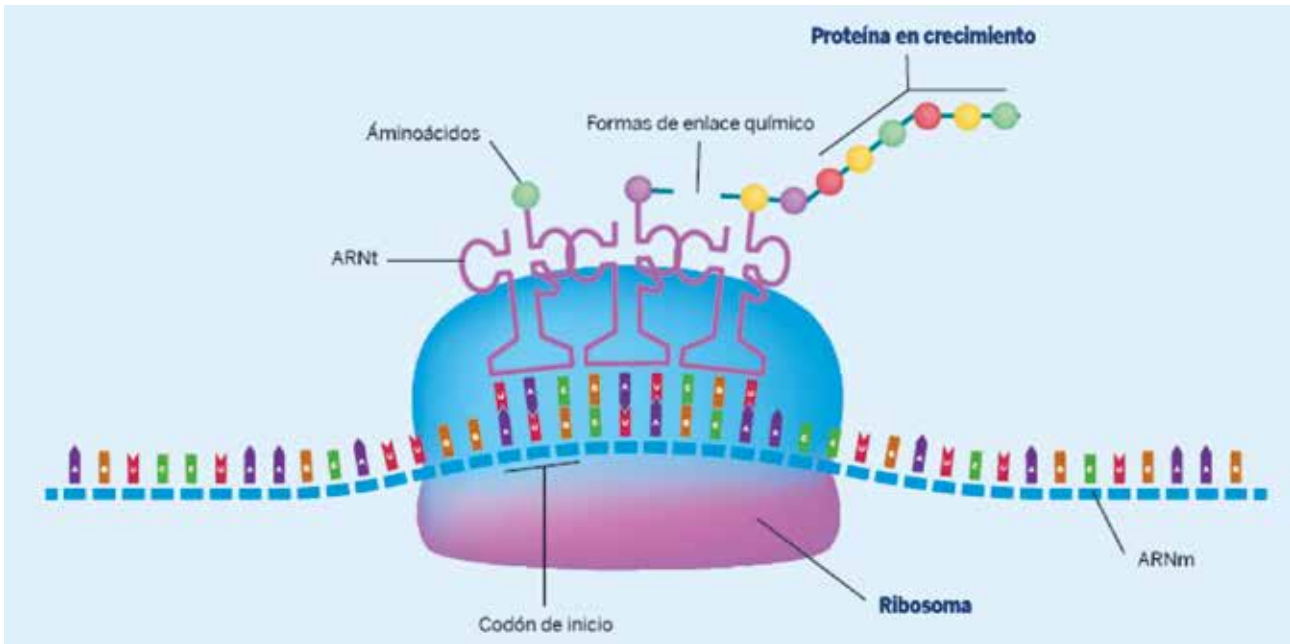
EVOLUCIÓN EN EL TRATAMIENTO  
DE LA ROSÁCEA

VEHÍCULO CON EXCELENTE COSMÉTICA

EFICACIA CON UNA APLICACIÓN DIARIA

pH EQUILIBRADO

  
Cassará



**Figura 3.** Ribosoma fabricando proteínas. Fuente: Zubeldía JM, et al. El libro de las enfermedades alérgicas.

Por ejemplo, un individuo que ingiere por primera vez un alimento o toma un medicamento no podrá presentar síntomas alérgicos tras su ingesta la primera vez. A partir del primer contacto con el sistema inmunitario pueden ocurrir dos situaciones: seguirá tolerando ese alimento o medicamento sin problemas (tolerancia); o, por el contrario, a partir de esa primera, segunda, tercera o “x” exposición, se habrá sensibilizado y manifestará síntomas alérgicos en futuras ingestas (alergia).<sup>2</sup> (Fig. 1) Además de este tipo de respuesta alérgica, se han descrito otras tres formas de reaccionar entre el sistema inmunitario y los antígenos, dependiendo del tipo de células y de inmunoglobulinas que participen en la respuesta: a) Reacción de tipo II (mediada por anticuerpos no IgE). b) Reacción de tipo III (mediada por inmunocomplejos de antígeno+ anticuerpo). c) Reacción de tipo IV hipersensibilidad retardada (mediada por células).

En la hipersensibilidad retardada, a diferencia de la reacción alérgica mediada por la IgE, que se desencadena rápidamente (a los 15'-20') tras exponerse a un alérgeno, y por ello se denomina reacción de hipersensibilidad inmediata, existe otro tipo de reacción del sistema inmunitario denominada de tipo IV o de hipersensibilidad retardada. En este tipo de reacción, su desarrollo requiere más de 24 horas tras la exposición al antígeno. En ella, están únicamente implicados mecanismos de inmunidad

celular (linfocitos T). La sensibilización se produce tras la penetración del antígeno, generalmente a través de un contacto con la piel, que es capturado por las células presentadoras de antígeno y presentado a los linfocitos T en los ganglios regionales.

Los antígenos presentados activan estos linfocitos locales y se inicia la secreción de interleucinas produciéndose un fenómeno inflamatorio local, causando un daño celular y las manifestaciones clínicas típicas de este tipo de reacción, como es el eccema en la piel por alergia a los materiales de joyería.<sup>2</sup> En la etapa de manifestación alérgica, ocurre en un siguiente contacto dando lugar a la liberación de mediadores de la inflamación y a los síntomas. (Fig. 2)

## RECEPTORES DE LA HISTAMINA

Los receptores de la histamina pertenecen a la superfamilia de receptores ligados a proteínas G. Los receptores histamínicos son los que se acoplan a la proteína G (GPCR). Los receptores H<sub>1</sub> y H<sub>2</sub> están distribuidos ampliamente en la periferia y en el sistema nervioso central. La histamina es un estímulo potente de la secreción de ácido gástrico en receptores H<sub>2</sub>. Los receptores H<sub>3</sub> se expresan predominantemente en SNC, en particular en ganglios basales, hipocampo y corteza cerebral. Actúan como autorreceptores en

# RUBOX

## OXIMETAZOLINA 1%

*Hace que sus pacientes se sientan más libres que nunca*

REDUCE EL ERITEMA FACIAL PERSISTENTE POR VASOCONSTRICCIÓN CUTÁNEA



RÁPIDO CONTROL DEL ERITEMA.



SOSTENIDO EFECTO TERAPÉUTICO MANEJO EXITOSO DE LA ROSÁCEA POR 8 A 12 HS.



VISIBLE MEJORÍA EN 30 MINUTOS.

Activa los receptores adrenérgicos produciendo un efecto antiinflamatorio.

Inhibe la fagocitosis de neutrófilos.

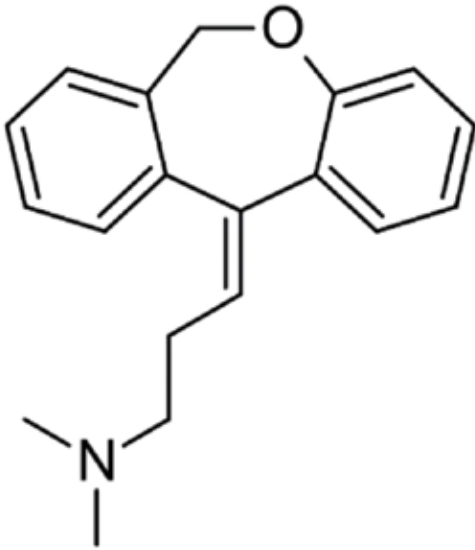
Disminuye la síntesis de citocinas proinflamatorias.

### TOLERABILIDAD GARANTIZADA

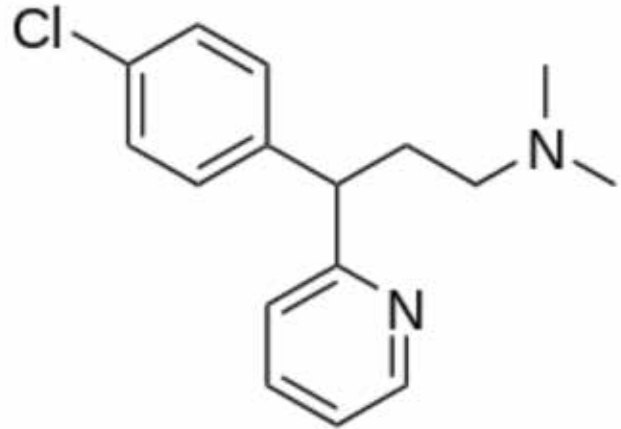
- Sin efecto rebote.
- Sin efectos secundarios.
- Sin taquifilaxia.

  
**Cassará**

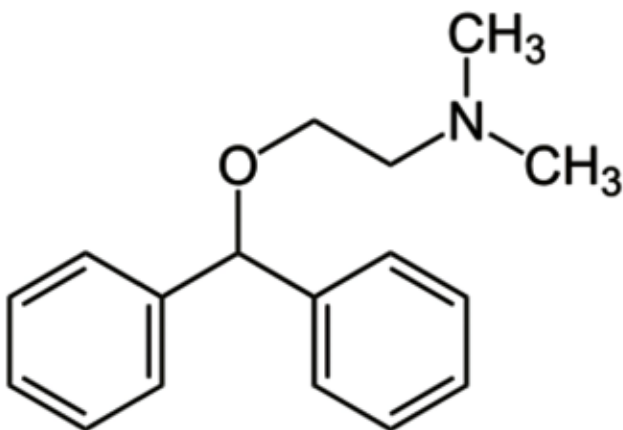
**Figura 4.** Antagonistas de H<sub>1</sub> representativos. Fuente: En: Brunton L, Chabner B, Knollman B: Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica.



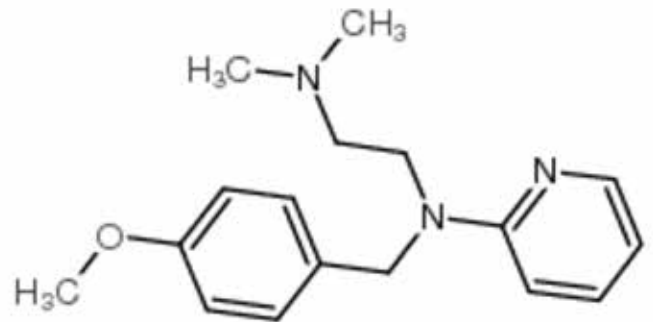
**Doxepina** (Tricíclico dibenzoxepínico)



**Clorfeniramina** (Alquilamina)



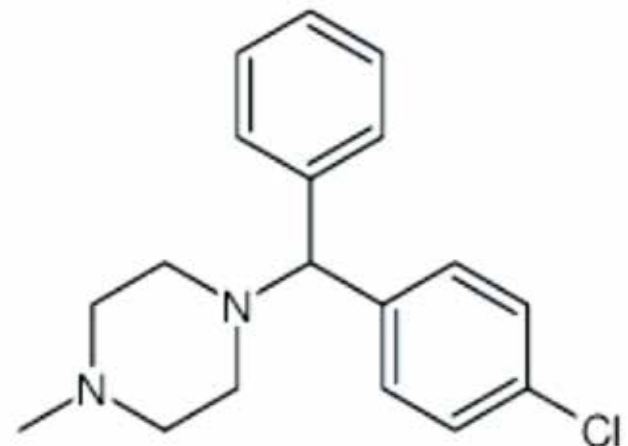
**Difenhidramina** (Etanolamina)



**Pirilamina** (Etilendiamina)

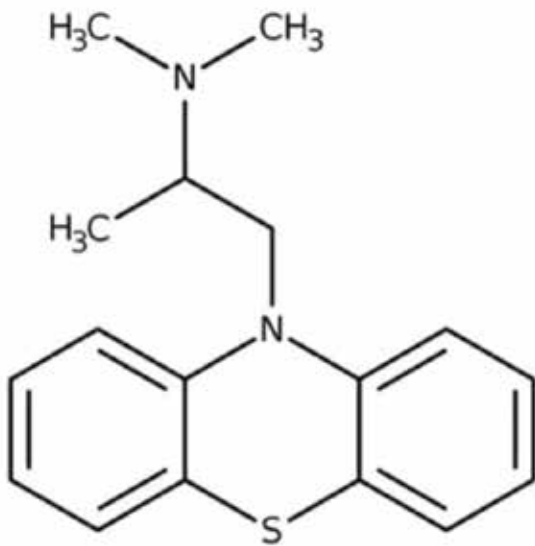
las neuronas histaminérgicas o en forma muy similar a como lo hacen los receptores  $\alpha_2$  presinápticos, inhiben la liberación de histamina y modulan la liberación de otros neurotransmisores.

Los receptores H<sub>4</sub> se detectan más bien en células de origen hematopoyético como los eosinófilos, las células dendríticas, células cebadas, monocitos, basófilos y células T, pero se han detectado en tubo digestivo, fibroblastos de la piel, SNC y neuronas aferentes sensitivas primarias.

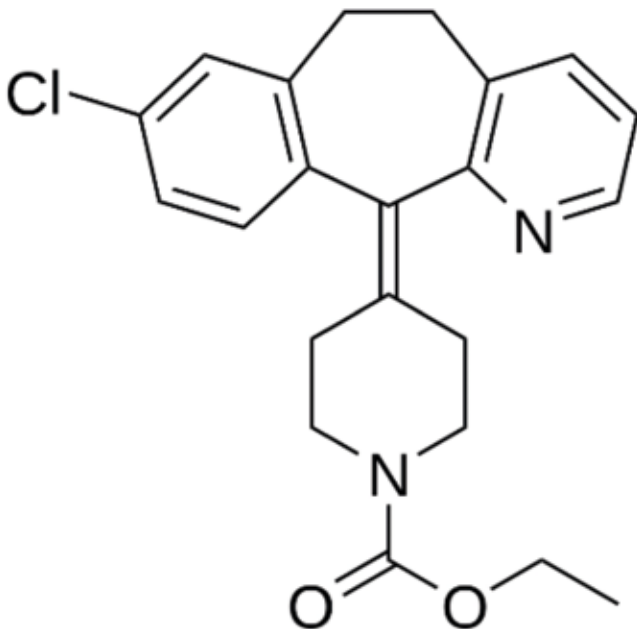


**Clorciiclizina** (Piperazina)





Prometazina (Fenotiazina)



Loratadina (Piperidina tricíclica)

## LOS EFECTOS EN LOS SISTEMAS FISIOLÓGICOS

En músculo liso, los agonistas de H<sub>1</sub> inhiben los efectos de la histamina, en particular la contracción del músculo liso de vías respiratorias. Se encuentran en aparatos gastrointestinal y genitourinario, sistema cardiovascular, médula suprarrenal, células endoteliales, linfocitos y

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha llegado a clasificar las EEAA entre las **6 patologías** más frecuentes del mundo.

cerebro. Los antagonistas de H<sub>1</sub> bloquean intensamente la mayor permeabilidad capilar y la aparición de edema y eritema causados por histamina y suprimen la acción de la histamina en las terminaciones nerviosas, incluido el componente eritematoso de la triple respuesta y el prurito causado por la inyección intradérmica. Los antagonistas de H<sub>1</sub> no suprimen la secreción gástrica; pero sí inhiben las secreciones salivales, lagrimales y exocrinas de otro tipo desencadenadas por la histamina, aunque en grado variable. Sin embargo, las propiedades antimuscarínicas de muchos antagonistas de H<sub>1</sub> pueden contribuir a la menor secreción en las glándulas con innervación colinérgica y aminoran la secreción continua, por ejemplo en el árbol respiratorio. En las reacciones de hipersensibilidad inmediata, anafilaxis y alergia, la protección que brindan los antagonistas de H<sub>1</sub> frente a estas reacciones, varía de manera concordante a tal fenómeno. La primer generación de antagonistas de H<sub>1</sub> estimula y deprime el sistema nervioso central. Se disminuye el estado de alerta acompañado de lentitud del tiempo de reacción y somnolencia como en el caso de la difenhidramina<sup>3</sup>.

Los antihistamínicos con acción en el receptor H<sub>1</sub> han sido estudiados respecto a sus posibles propiedades antiinflamatorias porque la histamina libera citocinas y eicosanoides inflamatorios, intensifica la expresión de

las moléculas de adherencia endotelial y activación del factor nuclear kappa B (NF-Kb)<sup>4</sup>. Además, es eficaz a veces la combinación de antagonistas de receptores H<sub>1</sub> y H<sub>2</sub> si el uso de un antagonista de H<sub>1</sub> solo ha sido ineficaz. El angioedema también reacciona a la administración de antagonistas H<sub>1</sub>, pero hay que insistir siempre en la importancia decisiva de la epinefrina en el ataque grave, especialmente en casos de edema laríngeo fatal. En tal contexto puede ser adecuado administrar también, por vía endovenosa, un antagonista de H<sub>1</sub>.

Los antagonistas del receptor H<sub>1</sub> pueden ser útiles en el tratamiento del prurito. Se puede obtener moderado alivio en muchos sujetos con dermatitis atópica y por contacto (aunque los corticoides son más eficaces) y en cuadros diversos como picaduras de insectos y contacto con el zumaque. El prurito sin un componente alérgico a veces reacciona a la administración de antihistamínico. Sin embargo, hay que reconocer la posibilidad de generar dermatitis alérgica por la aplicación local de antagonistas de H<sub>1</sub>. Las lesiones urticarianas y eritematosas de la enfermedad del suero mejoran con antagonistas de H<sub>1</sub>, pero a menudo no alivian la fiebre y la artralgia. Muchas reacciones medicamentosas atribuibles a fenómenos alérgicos mejoran con antagonistas H<sub>1</sub>, en particular las que se caracterizan por prurito, urticaria y angioedema. Sin embargo, la liberación inmediata y muy intensa de histamina por lo común obliga a administrar epinefrina, y los antagonistas de H<sub>1</sub> tienen una utilidad secundaria. Así mismo, la administración profiláctica de un antagonista de H<sub>1</sub> puede reducir los síntomas hasta un nivel tolerable cuando se administra un fármaco que sin dudas es un liberador de histamina<sup>5</sup>.

Los antihistamínicos de tipo H<sub>1</sub> se absorben desde la luz intestinal después de su administración por vía oral. Los efectos de estos fármacos pueden aparecer en 30 minutos, adquieren su máxima intensidad en el lapso de 1 y 2 horas y persisten durante 4 a 6 horas, aunque algunos efectos terapéuticos pueden persistir durante un período más prolongado. Por ejemplo, después de la administración oral de una dosis única, las vidas medias séricas de la bromfeniramina, la clorfeniramina, la difenhidramina y la hidroxicina son más breves en niños y más prolongadas en las personas de edad avanzada. Los antihistamínicos de tipo H<sub>1</sub> son metabolizados por el citocromo P450 (CYP3A4) hepático, el que cataboliza un proceso de conjugación para formar glucoronidos.

La excreción de estos compuestos en la orina es casi completa en 24 horas después de su administración. En estudios comparativos de los distintos grupos de antihistamínicos de tipo H<sub>1</sub> se comprobó que todos ellos poseen una eficacia similar. Si un agente perteneciente a un grupo terapéutico de antihistamínicos de tipo H<sub>1</sub> resulta ineficaz debe administrarse un agente de otro grupo. También pueden combinarse antihistamínicos de tipo H<sub>1</sub> de distintos grupos terapéuticos. Los antihistamínicos de tipo H<sub>1</sub> son beneficiosos para pacientes con antecedentes de reacciones a los medios de contraste radiográficos y reacciones transfusionales<sup>6</sup>.

Los antihistamínicos de tipo H<sub>1</sub> suprimen las reacciones de ronchas y eritema inducidas por la inyección intracutánea de histamina durante varios intervalos cronológicos, según el fármaco estudiado. Las pautas generales establecidas para uso de antihistamínicos de tipo H<sub>1</sub> en mujeres embarazadas son limitadas. Casi todos los antihistamínicos de este tipo han sido clasificados por la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos dentro de la categorías B o C para embarazo. Aunque se recomienda evitar la administración de antihistamínicos de tipo H<sub>1</sub> durante el primer trimestre del embarazo, un metaanálisis de las malformaciones causadas por estos agentes durante la gestación reveló una odds ratio de 0,76, lo que indica que el riesgo de malformaciones fetales durante una fase temprana del embarazo fue menor que en el grupo control<sup>5</sup>.

Además, se hizo una revisión del uso de medicamentos antihistamínicos durante las primeras etapas del embarazo y los defectos congénitos seleccionados en el Estudio Nacional de Prevención de Defectos Congénitos, 1997–2011.

Así, los controles que estuvieron expuestos a un antihistamínico durante el embarazo temprano, donde se examinaron las posibles asociaciones entre las exposiciones desde 1 mes antes del embarazo hasta el primer trimestre, de 14 categorías distintas de antihistamínicos y 64 defectos congénitos. Se encontraron asociaciones positivas, estadísticamente significativas, consistentes para los defectos del tubo neural y la espina bífida y la exposición a cualquier antihistamínico, y la craneosinostosis y la exposición a la difenhidramina. Entre los defectos cardíacos, el principal hallazgo fue una asociación entre el síndrome

# DERMEXANE

CLOBETASOL 0,05%

UNA PRESENTACIÓN  
PARA CADA NECESIDAD



Loción



Crema

(con Lactato de Amonio)



Ungüento



Champú

Espuma



DERMEXANE  
PROPIONATO  
DE CLOBETASOL

Espuma

60 g / 70,6 ml

Uso externo dermatológico  
No apto para uso oftálmico

AGITAR ANTES DE USAR

USO INVERTIDO

Industria Argentina - Venta bajo receta

  
Cassará

del corazón izquierdo hipoplásico y la exposición a la doxilamina. Estos resultados surgen de analizar 340 casos con un intervalo de confianza del 95%<sup>6</sup>.

## ¿QUE SON LOS ALERGENOS RECOMBINANTES?

Son alérgenos purificados de una fuente alérgica, se los llaman alérgenos purificados “nativos”. Sin embargo, esto es tremendamente costoso en tiempo y en dinero. Por ello se ha ideado una forma de fabricar alérgenos purificados en grandes cantidades a través de ingeniería genética y biotecnología, y a estos alérgenos se les llama “alérgenos recombinantes”. Con ellos se tiene la oportunidad de mejorar el diagnóstico y quizás el tratamiento y también se puede llevar a cabo un “estudio por componentes” (con alérgenos purificados), que consiste en averiguar, dentro de una fuente alérgica, como pueden ser los ácaros, cuáles de sus proteínas son las que están causando la alergia. Prácticamente todos los alérgenos descritos ya han sido clonados, secuenciados y producidos.

La técnica consiste en introducir una secuencia de ADN (material genético) que es el responsable que fabricar el alérgeno que deseamos, en un organismo unicelular, que puede ser una bacteria (*Escherichia coli*), o una levadura (*Pichia pastoris*), o células de insecto infectadas con *Baculovirus*, células de mamífero (COS-1) o sistemas vegetales (hojas de tabaco). Después el organismo sintetiza la proteína (Fig. 3)<sup>2</sup>, que posteriormente se purificará mediante técnicas mucho más sencillas y eficientes que los alérgenos nativos.

Su producción es ilimitada. Sin embargo, hoy en día estos alérgenos recombinantes no se pueden utilizar en pruebas *in vivo* (pruebas cutáneas) y tampoco en las vacunas. Son muy útiles, no obstante, en los estudios *in vitro*, es decir, en las pruebas en sangre. Aportan una información que en ocasiones va a condicionar el tratamiento que se aplicará posteriormente a los pacientes. El Subcomité de Estandarización de Alérgenos de la WHO/IUIS creó un programa, llamado “Create”, con la colaboración de la Unión Europea, para desarrollar estándares internacionales con alérgenos naturales y recombinantes con objeto de poder cuantificar y comparar los niveles de los alérgenos en cada extracto que se vaya fabricando, para asegurar que el extracto es correcto y útil para los propósitos en cuestión.

## LOS ALERGENOS HIPOALÉRGICOS

Son variantes con menor capacidad de unirse al anticuerpo IgE, y que reducen su potencial alérgico y se pueden utilizar para producir vacunas alérgicas. Otro material que se ha estudiado con el mismo propósito son los “péptidos,” que son trozos de proteínas, (de los alérgenos) de unos 12-14 aminoácidos, que ven reducida capacidad de unión a la IgE, pero mantienen su potencial para interactuar con células del sistema inmunitario. También se estudian como posibles formas de vacunas en los pacientes alérgicos<sup>2</sup>.

## LOS GENES, EL MEDIO AMBIENTE Y LA ALERGIA

Las enfermedades alérgicas presentan un claro componente hereditario que debe conjugarse con una serie de factores ambientales para que tales enfermedades se manifiesten. Los avances realizados en el campo de la genética de estas enfermedades han revelado la asociación de múltiples genes, cada uno de los cuales aporta un pequeño riesgo para desarrollar la enfermedad. Sobre esta base de predisposición, en la cual pueden desempeñar un papel las interacciones génicas, hay determinadas influencias ambientales, especialmente en momentos concretos, que pueden hacer que se desarrolle el fenotipo. A esto hay que añadirle factores epigenéticos capaces de influir sobre la expresión génica. Aunque se han producido importantes avances, queda todavía mucho camino por recorrer para que sea posible predecir no solo quiénes desarrollarán alergia, sino a quiénes habrá que exponer o no y a qué influencias ambientales, para evitar que se manifieste la enfermedad.

El desarrollo de este tipo de estudios supuso una revolución en el conocimiento general de las enfermedades complejas. La genómica es el estudio de las funciones e interacciones de todos los genes en el genoma. Los estudios de asociación de genoma completo (GWAS), en muestras de gran tamaño de niños y adultos asmáticos han permitido identificar variaciones génicas que han sido replicadas en diferentes poblaciones. Algunas de estas variantes génicas ya habían sido previamente asociadas a la enfermedad y además se han descubierto nuevos genes que contribuyen al riesgo de padecer enfermedades alérgicas. A modo de

ejemplo, en GWAS de niños con asma y exacerbaciones agudas se identificó el gen *CDHR3* (7q22.3). Estudios posteriores identificaron este gen como un receptor para el Rhinovirus C (RV-C) y al gen *CDHR3* asociado específicamente con enfermedades respiratorias en los primeros tres años de vida asociadas al RV-C. Durante las últimas décadas se ha encontrado que una porción significativa del riesgo de padecer una enfermedad está causada por variantes que alteran la expresión génica. Sin embargo, algunas de las limitaciones de los GWAS se refieren a que identifican variantes comunes que tienen pocos efectos fenotípicos, y no variantes raras que tienen potencialmente mayores efectos fenotípicos y podrían ser nuevas dianas terapéuticas para futuros tratamientos. Otra limitación es que la mayoría de GWAS se han realizado en poblaciones con antepasados europeos, por lo que la información de que se dispone sobre la arquitectura genética del asma está basada en este continente, mientras que poco se sabe sobre África, Asia o poblaciones mixtas. De hecho, variaciones en genes identificados en poblaciones europeas no han sido replicados en otras poblaciones no europeas.

Es necesario estudiar poblaciones de diferentes etnias para identificar genes de susceptibilidad de asma comunes o específicos en cada población para reconocer más patrones globales del riesgo de padecer asma. Entre las nuevas tecnologías de alto rendimiento destaca la Secuenciación Masiva, que permite analizar desde genes aislados hasta todos los genes que constituyen el genoma. Al tratarse de un abordaje completo de la secuencia, siguiendo el símil de todas las notas de la partitura, proporciona una información más amplia que supera muchas de las limitaciones de los *microarrays*, lo que permite profundizar en la investigación sobre la influencia de los genes en las enfermedades alérgicas<sup>7</sup>. Todos los antagonistas del receptor H<sub>1</sub> con que se cuenta, en realidad son agonistas inversos que aminoran la actividad constitutiva del receptor y compiten con la histamina: en tanto que la unión de la histamina con el receptor induce una conformación totalmente activa, la unión de antihistamínicos genera una conformación inactiva.

A nivel hístico el efecto observado es proporcional a la ocupación del receptor por parte del antihistamínico. A semejanza de la histamina, muchos antagonistas H<sub>1</sub> contienen una fracción etilamínica sustituida. A diferencia

de la histamina que tiene un grupo amino primario y un solo anillo aromático, muchos antagonistas H<sub>1</sub> poseen un grupo amino terciario unido por medio de una cadena de dos a tres átomos a dos sustituyentes aromáticos. A veces están unidos los dos anillos aromáticos como ocurre con los derivados tricíclicos, o la etilamina puede ser parte de una estructura anular<sup>8</sup>. (Fig. 4)

## USOS TERAPÉUTICOS

Los antagonistas de H<sub>1</sub> tienen una utilidad probada en el tratamiento sintomático de algunas reacciones de hipersensibilidad inmediata. Las propiedades fundamentales de algunos de los medicamentos de esta índole también son de utilidad terapéutica para suprimir la cinetosis o para su sedación.

## ENFERMEDADES ALÉRGICAS

Los antagonistas de H<sub>1</sub> alcanzan su mayor utilidad en los tipos agudos de alergia cuyas manifestaciones iniciales son rinitis, urticaria y conjuntivitis estacionales como fiebre del heno y polinosis. Los fármacos en cuestión alivian estornudos, rinorrea, pruritos oculares, nasal y faríngeo. Su efecto se circunscribe a la supresión de síntomas atribuibles a la histamina liberada por la reacción de antígeno-anticuerpo. En el asma bronquial los antagonistas de histamina tienen escasa eficacia y no se utilizan solos. En el tratamiento de la anafilaxia sistémica, en la que son importantes otros autacoides diferentes a la histamina, el producto básico para la terapia es la epinefrina; los antagonistas de histamina tienen sólo una participación subordinada y complementaria. Lo mismo sucede en el caso de angioedema intenso, en el cual el edema laríngeo pone en riesgo la vida.

## EFFECTOS ADVERSOS CON EL USO DE DIVERSOS ANTAGONISTAS H<sub>1</sub>

### • Tricíclicos dibenzoxepínicos (Doxepina).

Este fármaco se expende en la forma de un antidepresivo tricíclico. También es uno de los antagonistas de H<sub>1</sub> más potente y posee actividad notable como antagonista de H<sub>2</sub>, si bien tales propiedades no se traducen en mayor eficacia clínica; puede ocasionar somnolencia y otros efectos anticolinérgicos.

La Doxepina es tolerada mejor por pacientes con depresión, que por aquellos que no muestran tal

problema, en los que incluso dosis pequeñas (por ejemplo 20 mg) pueden ocasionar desorientación y confusión.

- **Etanolaminas (prototipo: difenhidramina).**

Los fármacos de esta categoría poseen notable actividad antimuscarínica y una tendencia notable a inducir sedación. En promedio, la mitad de las personas que lo reciben a corto plazo con la dosis convencional presenta somnolencia. Sin embargo, con este grupo es pequeña la incidencia de efectos adversos en el aparato digestivo.

- **Etilendiaminas (prototipo: Pirilamina).**

Los medicamentos de esta categoría comprenden algunos de los antagonistas H<sub>1</sub> más específicos. Sus efectos a nivel central son relativamente débiles, pero en una proporción importante de pacientes aparece somnolencia. Son muy frecuentes los efectos adversos en vías digestivas.

- **Alquilaminas (prototipo: Clorfeniramina).**

Los medicamentos de este grupo constituyen algunos de los antagonistas H<sub>1</sub> más potentes. Tienen menor capacidad de ocasionar somnolencia y se los puede usar durante el día, pero una proporción importante de pacientes presenta sedación. Los efectos adversos, que influyen la estimulación del SNC, son más comunes que con los demás grupos.

- **Piperazínicos de la primera generación.**

La clorciclizina constituye el miembro más antiguo de esta categoría; tiene una acción más duradera y origina una incidencia baja tal en la somnolencia. La hidroxicina es un fármaco de larga acción que se utiliza ampliamente contra alergias cutáneas; su notable actividad depresora del SNC puede contribuir a su acción anti prurítica prominente. La ciclizina y la meclizina se han utilizado predominantemente contra cinetosis.

- **Piperazinas de segunda generación.**

La cetirizina es el único fármaco de esta clase. Posee mínimos efectos anticolinérgicos; es insignificante su penetración en el encéfalo, pero se acompaña de una incidencia un poco mayor de somnolencia que los demás antagonistas de la segunda generación. El enantiómero activo levocetirizina posee una potencia un poco mayor y puede utilizarse con la mitad de la dosis, con menor sedación.

- **Fenotiazinas (prototipo: prometazina).**

Muchos de los fármacos de esta categoría son antagonistas de H<sub>1</sub> y también poseen notable actividad anticolinérgica. La prometazina con notables efectos sedantes, y sus congéneres, se utilizan más bien por sus efectos antieméticos.

- **Piperidinas de primera generación (ciproheptadina, fenindamina).**

La ciproheptadina, como característica única, tiene actividad antihistamínica y antiserotonina. La fenindamina ocasionalmente presenta somnolencia y notables efectos anticolinérgicos; pueden intensificar el apetito.

- **Piperidinas de segunda generación (prototipo: terfenadina).**

En Estados Unidos fueron retirados del mercado la terfenadina y el astemizol. Los fármacos dentro de esta clase actualmente comprenden loratadina, desloratadina y fexofenadina. Son muy selectivos en lo que toca a receptores H<sub>1</sub>, no tienen notables acciones anticolinérgicas y es poca su penetración en el SNC. En conjunto las propiedades mencionadas al parecer explican la incidencia baja de efectos adversos de los antihistamínicos piperidínicos<sup>3</sup>.

## CONCLUSIONES

Las enfermedades alérgicas aumentaron en las últimas décadas, pero también en los últimos años se ha progresado considerablemente en el desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas. No obstante, la herramienta más importante para el diagnóstico de estas enfermedades es la historia clínica, que debe incluir los antecedentes personales, familiares, ambientales, especialmente en momentos concretos, que pueden hacer que se desarrolle el fenotipo.

Es útil estudiar los factores desencadenantes de los síntomas, hábitos de vida y la influencia del medioambiente. La alergia tiene muchas expresiones y agrupa distintas enfermedades con manifestaciones clínicas muy variadas como el asma, la rinitis, conjuntivitis, dermatitis, urticaria y anafilaxia.

Los fármacos antihistamínicos de tipo H<sub>1</sub> alivian estornudos, rinorrea, pruritos oculares, nasal y faríngeo. En estudios comparativos de los distintos grupos de estos fármacos se comprobó que todos ellos poseen una eficacia similar. Si un agente perteneciente a un subgrupo



# FUSIMED

## ÁCIDO FUSÍDICO

### XYLITOL • ÁCIDO HIALURÓNICO

EL **ANTIBIÓTICO TÓPICO** DE ELECCIÓN  
CON **ACCIÓN CICATRIZANTE**



**Cassará**

terapéutico de antihistamínicos de tipo H<sub>1</sub> resulta ineficaz debe administrarse un agente de otro grupo. También pueden combinarse antihistamínicos de tipo H<sub>1</sub> de distintos grupos terapéuticos. Todos los antagonistas del receptor H<sub>1</sub> con que se cuenta, en realidad son agonistas inversos que aminoran la actividad constitutiva del receptor y compiten con la histamina.

Su efecto se circunscribe a la supresión de síntomas atribuibles a la histamina liberada por la reacción de antígeno-anticuerpo. Los antagonistas de H<sub>1</sub> tienen una utilidad probada en el tratamiento sintomático de algunas reacciones de hipersensibilidad inmediata. Las propiedades fundamentales de algunos de los medicamentos de esta índole también son de utilidad terapéutica para suprimir la cinetosis o para su sedación. Casi todos los antihistamínicos antagonistas de H<sub>1</sub> han sido clasificados por la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos dentro de la categorías B o C para embarazo. **Se recomienda evitar la administración de antihistamínicos de tipo H<sub>1</sub> durante el primer trimestre del embarazo.** En este trabajo se concluye que la baja incidencia de los efectos adversos se explica por las propiedades de los antihistamínicos antagonistas H<sub>1</sub>. La difenhidramina posee actividad antimuscarínica y una tendencia notable a inducir sedación, así como la pirlamina, cuyos efectos a nivel central son relativamente

débiles, pero en una proporción importante de pacientes genera somnolencia. Son muy frecuentes los efectos adversos en vías digestivas. La clorfeniramina constituye uno de los antagonistas H<sub>1</sub> más potentes. Tiene menor capacidad de ocasionar somnolencia y se puede usar durante el día. La hidroxicina es un fármaco de larga acción que se utiliza ampliamente contra alergias cutáneas, su notable actividad depresora del SNC puede contribuir a su acción anti prurítica prominente. La ciclizina y la meclizina se han utilizado predominantemente contra cinetosis.

La ceterizina posee mínimos efectos anticolinérgicos, es insignificante su penetración en el encéfalo, pero se acompaña de una incidencia un poco mayor de somnolencia que los demás antagonistas de la segunda generación. También la prometazina con notables efectos sedantes, y sus congéneres, se utilizan más bien por sus efectos antieméticos. La ciproheptadina, como característica única, tiene actividad antihistamínica y antiserotonínica. La fenidamina con ocasional somnolencia y notables efectos anticolinérgicos pueden intensificar el apetito. Finalmente, loratadina, desloratadina y fexofenadina son muy selectivas en lo que toca a receptores H<sub>1</sub>, no tienen notables acciones anticolinérgicas y es poca su penetración en el SNC, por lo tanto, son muy utilizadas en la actualidad.

## Referencias

1. Velazco Velázquez MA, Xolalpa W, Pérez Tapia SM. Inmunofarmacología. En: Pavón Romero L, Jiménez Martínez MC, Garcés Álvarez ME. Inmunología molecular, celular y traslacional. 1° edición, edit. Wolters Kluwer, 2016: 544-545.
2. Zubeldia JM, Baeza ML, Chivato T, Jáuregui I, et al. El libro de las enfermedades alérgicas. 2° edición, Edit Bilbao: Fundación BBVA, 2021.
3. Skidgel RA, Kaplan AP, Erdös G. Histamina, bradicinina y sus antagonistas. En: Brunton L, Chabner B, Knollman B: Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12° edición. McGraw-Hill/ Interamericana Editores; 2012: 911-924.
4. Alcaraz MJ, Ferrándiz ML, Paya M. Histamina y fármacos antihistamínicos. Farmacología de otros mediadores inflamatorios. En: Velázquez. Farmacología Básica y Clínica. 17° edición, Editorial Médica Panamericana, 2005: 487-488.
5. Soter NA. Antihistamínicos. En: Fitzpatrick. Dermatología en Medicina General. Tomo III. 6° edición. Editorial Médica Panamericana, 2005: 2742-2743.
6. Hansen C, Desrosiers TA, Wisniewski K, Strickland MJ, et al. Use of antihistamine medications during early pregnancy and selected birth defects: The National Birth Defects Prevention Study. 1997–2011. *Birth Defects Res.* 2020; 112(16): 1234-1252.
7. García Sánchez MS, Isidoro García M, Dávila González IJ. Los genes, el medio ambiente y la alergia. En: Zubeldia JM, Baeza ML, Chivato T, Jáuregui I, et al. El libro de las enfermedades alérgicas. 2° edición, Edit Bilbao: Fundación BBVA, 2021: 71-75.
8. Parsons M, Owen D, Ganellin C, Durant G. Dimaprit S- [3-(N, N-dimethylamino) propyl] isothiurea A highly specific histamine H<sub>2</sub> receptor agonist. *Agents Actions.* 1977; 7: 31-37.



## AGRADECIMIENTO

Con gran satisfacción queremos compartir con ustedes el agradecimiento al Profesor Doctor Alberto Woscoff por la donación de sus libros y revistas para nuestra biblioteca. El donativo será ingresado a nuestro acervo y formará parte del material de consulta de nuestra biblioteca. Es un honor recibir tal aporte; la biblioteca de Archivos Argentinos de Dermatología es la biblioteca de los dermatólogos y su función principal consiste en facilitar el acceso a la información así como contribuir al aprendizaje y al intercambio de saberes y prácticas de la especialidad.



# MICOFORTILAC

AMOROLFINA + CHITOSAN + XYLITOL

EL ANTIMICÓTICO UNGUEAL DE MÁXIMA  
PENETRACIÓN CON ACTIVIDAD ANTIBIOFILM

**UAC** → LIBERACIÓN TRANSUNGUEAL DE LOS ACTIVOS



  
**Cassará**



# ANAGEN ESPUMA

## MINOXIDIL 5%

TECNOLOGÍA EN REGENERACIÓN CAPILAR



TRATAMIENTO DE REGENERACIÓN CAPILAR  
**HOMBRES & MUJERES**

  
**Cassará**

Vocación científica. Compromiso social.

NUEVO LANZAMIENTO

# Recufin

## FINASTERIDE 1mg



**RECUPERACIÓN TOTAL EN  
ALOPECIA ANDROGÉNICA**

 **EXCELENTE PERFIL DE SEGURIDAD**

 **ÓPTIMA TOLERANCIA**

 **CÓMODA POSOLOGÍA**  
(1 COMPRIMIDO X DÍA)



  
**Cassará**

NUEVO

# MINOCASS

MINOXIDIL 2,5 mg

**ÚNICO** MINOXIDIL EN  
COMPRIMIDOS **RANURADOS**



**GARANTIZANDO UNA  
DOSIFICACIÓN ÓPTIMA**



**Cassará**