

Revisión de libros y revistas

Mahausavariya P et al. "Mast cells in leprosy and leprosy reaction" (Mastocitos en lepra y reacción leprosa).

Int J Dermatol 2000; 39: 274-277.

Investigaciones recientes sugieren que los mastocitos no sólo juegan un papel importante en reacciones de hipersensibilidad inmediata, sino también son activadas para liberar mediadores inflamatorios, los cuales juegan un papel importante en la hipersensibilidad retardada (celular). Este hallazgo incrementa la asociación con la lepra. Este estudio provee información acerca de los mastocitos parte de la reacción inmunológica en la lepra.

Pacientes y métodos: Estudio realizado en la Clínica de lepra del Departamento de Dermatología, en la Facultad de Medicina, Hospital Siriraj, Universidad Mahidol, en Tailandia, con duración de 3 años (1994-1997). Los datos de los pacientes fueron registrados y clasificados clínica e histológicamente por la clasificación de Ridley y Jopling. Se tomó una biopsia cutánea inicial, en algunos pacientes con reacción leprosa tipo I y II y otra biopsia final en pacientes con reacción leprosa. Se leyeron 10 campos de cada laminilla y los mastocitos se contaron y se anotaron. El promedio en el número de mastocitos por campo se calculó. Se analizaron 3 grupos: no reaccional, reacción leprosa tipo I y reacción leprosa tipo II. Resultados: Se analizaron 95 pacientes, con 108 biopsias, 53 hombres y 42 mujeres, de éstos 37 y 26 sin reacción leprosa respectivamente, y de éstos 10 y 9 casos con reacción tipo I respectivamente, así como 6 y 7 casos con reacción tipo II respectivamente. El patrón de infiltración con mastocitos fue el mismo para ambos tipos de reacción leprosa, pero diferente para el grupo no reaccional. Discusión: En este estudio el patrón de distribución de mastocitos se encontró en el intersticio y no en el granuloma. Cuando se compararon los grupos de paucibacilar y multibacilar, la densidad de mastocitos intersticiales fue menor en el grupo multibacilar. El papel de los mastocitos en las células T mediadoras de la respuesta de hipersensibilidad retardada es demostrada indirectamente por varios aspectos. Primero, la evidencia morfológica: proliferación de mastocitos en el sitio de varias respuestas inmunes celulares. Segundo, los mastocitos son capaces de secretar una gran cantidad de citoquinas mitogénicas y proinflamatorias que juegan un papel im-

portante en la respuesta inmune mediada por células T, (IFN-gamma, FNT-alfa), tipo II (IL-4 e IL-10). E1 IFN-γ y la IL-2 son producidas por células T CD4 en la lepra tuberculoide, mientras que la IL-4 e IL-10 son producidas por células T CD8. La disminución de densidad de los mastocitos en reacción leprosa correlaciona con la disminución de células T CD8. Así mismo se encontró que el índice de T helper: T supresor se incrementa debido a la reducción de T supresores.

Dra. Ericka Zuloeta
R2 Dermatología, CDP.

Walchner M et al. Clinical and immunologic parameters during thalidomide treatment of lupus erythematosus.

Int J Dermatol 2000; 39: 383-388

La talidomida (a-N-phthalimido-glutarimide) ha sido utilizada para el tratamiento de enfermedades crónico-inflamatorias con antecedentes infecciosos o autoinmunes. Una de las acciones farmacológicas de la talidomida es inhibir la producción de factor de necrosis tumoral (TNF-α) así como inhibir el factor básico de crecimiento de fibroblastos (FGF) que es el encargado de inducir la angiogénesis al que se le atribuye su potencial de teratogenicidad.

Se realizó un estudio abierto en 10 pacientes con lupus eritematoso LE (5 con LE cutáneo y 5 con LE sistémico) donde se evaluó el tratamiento con talidomida mediante parámetros clínicos (PC) e inmunológicos (PI). Los parámetros inmunológicos fueron: Proteína C reactiva, niveles séricos de inmunoglobulinas: IgG, IgA e IgM, factores de complementos C3 y C4, anticuerpos: Anti-DNA, anti-núcleo, anti-Ro, anti-La y anti-U. Los PC fueron: Estado de salud, pérdida de cabello, dolor articular y efectos adversos del medicamento. La dosis inicial de talidomida fue de 100 mg/día con excepción de un paciente que inició con 300 mg/día. La dosis se redujo a 50 mg/día después de 4 meses de tratamiento.

Se observó un incremento en la cuenta absoluta de linfocitos periféricos después de la segunda semana de tratamiento en 9 de los 10 pacientes. Los títulos de anti-DNA y de proteína C reactiva disminuyeron en los pacientes con LES con la excepción de un paciente. No se encontraron cambios significativos en el resto de los

PI. En todos los pacientes hubo regresión de las manifestaciones inflamatorias cutáneas a partir de la segunda y tercera semana de tratamiento, los pacientes que presentaban alopecia areata a los 2 meses de tratamiento cursaron con remisión. Como efecto adverso se observó la polineuropatía por lo que se suspendió al quinto mes de tratamiento en 4 de los 10 pacientes.

Dr. Rodrigo Gutiérrez Bravo.
R-2 Dermatología, CDP.

Porras JI, Abajo P, Aragües M.
Prurito, ¿un mal menor?

Piel 1999; 14: 255-260.

El prurito es el síntoma predominante de las enfermedades inflamatorias cutáneas. Se define como una sensación desagradable que provoca el deseo imperioso de rascamiento. Se percibe exclusivamente en la piel y las mucosas adyacentes y puede aparecer ante estímulos centrales o periféricos. Comparte con el dolor muchos mecanismos fisiológicos comunes, resultado de la estimulación de una red de terminaciones nerviosas libres, situadas en la unión dermoepidérmica. Los receptores periféricos del prurito son las fibras sensitivas C y puede que contribuyan también las fibras A. La sensación pruriginosa se asume que es la respuesta a uno o más mediadores liberados o activados en la piel, que actúan de enlace entre el estímulo que produce el picor y la producción de impulsos en las terminaciones nerviosas libres. Constituye un síntoma considerado socialmente como un "mal menor" un problema de salud leve que, sin embargo, cuando es muy intenso y/o prolongado resulta incapacitante, interfiriendo en la vida normal de quien lo padece y pudiendo incluso desencadenar ideas de suicidio. Por ello es importante realizar un buen diagnóstico y tratamiento.

Las causas son múltiples y diversas, pudiendo determinar pruritos de características bien diferentes en cuanto a su intensidad, cualidad, distribución, ritmo, horario, desencadenantes y forma de presentación, características que son de ayuda para determinar la posible etiología. Las principales causas se pueden dividir en dos grandes grupos, sistémicas y cutáneas. Todo tratamiento debe ir encaminado a interrumpir el círculo vicioso de picor-rascamiento-más picor. Así las primeras medidas serán las de evitar la lesión en la piel por rascamiento, "enfriar o refrescar" la superficie cutánea, uso de emolientes, corticoides tópicos, anestésicos

tópicos, antidepresivos tricíclicos, colestiramina, bloqueadores de receptores opiáceos y el uso de UVB o PUVA, así como antagonistas selectivos de los receptores de serotonina (ondansetrón) siendo éste muy eficaz en el prurito palmoplantar. No olvidar que un prurito persistente sin signos primarios cutáneos nos obliga a descartar una enfermedad sistémica subyacente.

Dra. Griselda Garcés Álvarez
R2 Dermatología, CDP.

Villalobos, González, Coscarón, Ranalleta
Pulicidos: Aspectos adaptativos y biológicos.

Arch. Argent. Dermatol 2000; 50: 59-65.

Introducción: Dentro de Pulicidae las especies más importantes son: *Pullex irritans*, *Ctenocephalides canis*, *C. felis*, *Equinophaga gallinacea* y *Xenopsylla cheopis*. En este trabajo se muestran bajo microscopia electrónica sus adaptaciones al parasitismo.

Materiales y métodos: Se colectaron 50 ejemplares vivos de *P. irritans*, *C. canis*, *C. felis* y *X. cheopis*. Y analizadas en microscopia electrónica de barrido y óptica. Resultados: Las pulgas son insectos hematófagos exclusivos en estado adulto. Miden 1.5 a 4 mm de largo, el cuerpo se divide en cabeza, tórax y abdomen, aplanado lateralmente y cubierto de espinas duras dirigidas hacia atrás, que facilitan su desplazamiento entre pelos y plumas. Las piezas bucales son taladradoras y succionadoras, formadas por estiletes. Un par de maxilas con palpos, 1 labio rudimentario, 1 par de lacinias y epifaringe. Las dos últimas son alargadas y denticuladas, forman una vaina que es el elemento perforador, las lacinias son órganos cortantes. La epifaringe es la que ingresa hasta los vasos sanguíneos. Las maxilas tienen una espina en su extremo, que la fijan durante la succión.

Pueden pasar bajo condiciones de alta humedad, largos periodos sin alimentarse. *P. irritans* hasta 125 días, *X. cheopis* hasta 38 días. Con alimentación periódica *P. irritans* puede vivir hasta 513 días y *X. cheopis* hasta 100 días.

Los ojos si están presentes, son simples y varían desde bien desarrollados y pigmentados hasta vestigiales o ausentes. Muchas pulgas tienen espinas gruesas que se ubican en la cabeza (ctenidios) y son una adaptación para mantenerse fijas al huésped.

Mecanismo de salto: Las pulgas poseen a los costados del tórax una proteína, la resilina con una gran elas-

ticidad. Esta proteína es la que permite que con menor gasto de energía, las patas posteriores puedan accionarse y dar saltos de gran magnitud (50 cm).

Los huevos se depositan en el huésped o el área donde éste duerme o transita. Pasan por estado huevo, larva pupa y adulto, los huevos maduran entre 2 a 21 días. Las larvas son blancas y carecen de patas y ojos y miden de 4 a 10 mm, su alimento consta de pelo, escamas epidérmicas y heces de pulgas adultas, rica en sangre no digerida. Las larvas dejan de alimentarse y tejen un capullo de seda viscosa y pasan al estado de pupa. Esta forma es la más difícil de erradicar, pues es termorresistente, inclusive a temperaturas de congelación. Los adultos emergen del capullo en 2 semanas o 1 mes, pero a bajas temperaturas o en tiempo seco pueden sobrevivir por meses. El ciclo completo abarca de 3 a 6 semanas dependiendo de la temperatura y humedad. A temperaturas bajas (16 grados centígrados) y alta humedad (90%) pueden vivir varios años. Deben alimentarse más de una vez al día.

Las pulgas como vectores: *X. cheopis* es vector de la peste, producida por *Yersinia pestis* (*Pasteurella pestis*), ésta se multiplica en el tubo digestivo en gran cantidad y lo obstruye, al intentar alimentarse de nuevo, regurgita y se infecta el huésped, a través del sitio de picadura. *X. cheopis* transmite *Rickettsia mooseri* (*R typhi*), y la contaminación es por heces en la picadura. *Pullex irritans* y *C. canis* y *C. felis* son hospederos intermediarios de la tenia *Dipylidium caninum*. Esta tenia se desarrolla en el hombre al ingerir la pulga en forma inadvertida. Manifestaciones clínicas: Todas las especies de pulgas pueden picar al hombre, son poco específicas, principalmente en piernas o cintura. Provocan irritación mínima con pápulas urticarianas lineales o en grupo. En personas alérgicas las lesiones son más severas con ampollas e incluso desarrollo de eritema multiforme, el rascado puede ocasionar sobreinfección bacteriana.

Dra. Miriam Neri Carmona R2 Dermatología CDP.

Propagación de epítopes en el pénfigo paraneoplásico. Introducción autoinmune en enfermedades ampollosas mediadas por anticuerpos.

Arch dermatol 2000;136: 663-664.

En los últimos 10 años, un fenómeno inmunológico llamado "propagación de epítopes" ha sido reconocido como un importante mecanismo patogénico responsable del inicio y/o progresión de enfermedades autoin-

munes y que se define como una respuesta linfocítica (T o B) autorreactiva específica a epítopes endógenos, la cual es distinta de las reacciones no cruzadas con las epítopes inductoras de enfermedad, en las mismas o diferentes proteínas secundarias a la liberación de autoproteínas durante la respuesta inmune. De la misma forma, una respuesta linfocítica autorreactiva primaria puede resultar de una lesión inflamatoria que involucre epítopes. En otras palabras, el proceso de la enfermedad inflamatoria o autoinmune puede ocasionar daño tisular como el que ciertos componentes proteicos tisulares originalmente escondidos de las células T o B autorreactivas, se exponen y evocan una respuesta autoinmune primaria o secundaria respectivamente. Bowen y cols. Reportan hallazgos que sugieren que la propagación de epítopes juega un papel importante en la patogénesis del pénfigo paraneoplásico (PNP), ya que cinco de un total de seis pacientes mostraron características clínicas e histológicas de liquen plano además de las lesiones en la mucosa oral. En uno de estos pacientes hubo inmunorreacción inicial a 2 de los 5 principales antígenos de PNP y la inmunofluorescencia indirecta fue negativa. Después de un año de seguimiento (cuando la enfermedad empeoró) hubo inmunorreacción a los 5 antígenos e inmunofluorescencia indirecta positiva. Hay varias teorías que intentan explicar el mecanismo patogénico del PNP. Una de éstas propone que la respuesta inmune desencadenada por los antígenos tumorales puede tener reacción cruzada con las proteínas epiteliales normales, conduciendo a la autoinmunidad por imitación molecular. Una segunda teoría propone que los tumores pueden causar alteración de las citocinas que conllevan a una autoinmunidad a los autoantígenos clásicos del pénfigo. El estudio de Bowen y colaboradores ofrece una tercera teoría para explicar la patogénesis del PNP que propone que la dermatosis liquenoide asociada a PNP induce necrosis de queratinocitos, que es un mecanismo de liberación de proteínas intracelulares a las células T autorreactivas. Aunque el papel definitivo de la propagación de epítopes no está bien determinado. Los estudios de Bowen y otros autores deben advertir a los profesionales médicos que la dermatosis liquenoide puede ser una lesión precursora de la manifestación subsiguiente de pénfigo paraneoplásico, por lo que debe indicarse inmunofluorescencia directa e indirecta en aquellos pacientes con liquen plano resistente al tratamiento con lesiones orales.

Dra. Laura Galván R-2
R2 Dermatología CDP.