

RESUMENES DE LA LITERATURA

DERMATITIS ESTROGENICA

Salazar Soto, Mónica
Sección de Dermatología Universidad de Antioquia, Medellín.
(En: Journal of the American Academy of Dermatology, 1995; 32(1): 25-31p. Shelley WB y colaboradores. Department of Medicine, Division of Dermatology, Medical College of Ohio, Toledo).

Hasta hace algunas décadas, nadie pensaba que una mujer podría sensibilizarse a sus propias hormonas.

Se presentan 7 casos de pacientes, quienes presentaban diversos problemas cutáneos que aparecían o empeoraban durante el período premenstrual. Son pacientes entre los 29 y los 47 años de edad.

No. 1: Erupción pápulo-vesicular facial, acompañada de eritema y edema, que apareció después de un episodio de enfermedad del suero, era persistente, pero empeoraba durante el período premenstrual. Se le habían realizado dos biopsias: la primera fue compatible con granuloma facial, y la segunda con vasculitis leucocitoclástica. Había sido tratada con múltiples antihistamínicos con los que mejoraba parcialmente, pero la erupción recurría al suspenderlos.

No. 2: Urticaria crónica de 8 meses de evolución, que empeoraba durante el período premenstrual y requería corticosteroides para su control.

No. 3: Prurito generalizado, de 4 años de evolución, que se inició desde que empezó a tomar estrona, debido a la extracción de sus 2 ovarios.

No. 4: Lesiones pápulo-vesiculares pruriginosas, localizadas en cara, cuello y espalda, de 14 años de evolución, que empeoraban en el período premenstrual y cuando tomaba anticonceptivos orales, como noretindrona y etinil estradiol. La biopsia de piel mostró signos de urticaria vasculítica, y la inmunofluorescencia directa fue negativa.

No. 5: Brote papular eritematoso de cara y cuello, de 12 años de evolución, que mejoró al iniciarse la menopausia.

No. 6: Urticaria crónica de 17 años de evolución, que empeoraba durante el período menstrual. La biopsia confirmó la sospecha clínica, y la IFD fue negativa.

No. 7: Eczema de manos de 3 años de evolución, que se inició cuando empezó a tomar estrógenos conjugados post-histerectomía total.

A todas ellas se les realizaron pruebas intradérmicas, usando hormonas hipofisarias y ováricas y se observó la reproducción de su brote, cuando les fue aplicada estrona. Se les diagnosticó una dermatitis por estrógeno y se les inició tratamiento con tamoxifén, en dosis de 10mgr. 2-3 veces al día durante los 4-7 días previos al período menstrual, logrando desaparición completa de sus lesiones. Las pacientes números 3 y 7 fueron manejadas con la suspensión de los estrógenos que tomaban, con lo cual presentaron mejoría completa. A algunas de ellas les fue suspendido el tamoxifén después de meses de tratamiento (más de 12), y no tuvieron recaídas. En quienes se realizó un perfil hormonal, no se hallaron anomalías.

COMENTARIOS

La dermatitis estrogénica es un trastorno cutáneo caracterizado por una gran variedad de lesiones:

- Brotes inflamatorios, vesiculares o papulares en cara, cuello, tronco y brazos. Esta distribución se ha explicado por la presencia de una mayor cantidad de receptores de estrógenos en estas áreas.
- Prurito generalizado, vulvar o perianal.
- Eczemas de manos.

Estas manifestaciones comparten la característica de aparecer o empeorar durante el período perimenstrual, y mejorar espontáneamente durante el embarazo o la menopausia.

A la histopatología se observan vasculitis leucocitoclástica, linfocítica o mixta, signos de urticaria o infiltrados neutrofílicos.

El diagnóstico sólo puede hacerse realizado pruebas intradérmicas. Se recomienda la utilización de estrona, 0.1 ml. de una solución de 1/1000 pura, colocada a nivel subepidérmico. Se considera positiva la persistencia de una pápula en el sitio de la inyección por más de 24 horas, o la aparición de habones urticarianos, y refuerza la positividad la reaparición de esta pápula en los siguientes ciclos menstruales. Siempre se debe realizar una prueba con progesterona a la misma concentración para descartar dermatitis a los progestágenos, que es el principal diagnóstico diferencial.

Esta dermatitis no cumple todos los criterios para ser considerada una enfermedad autoinmune, sino que debe considerarse un trastorno donde existe una modulación inmune por estrógenos.

El tratamiento debe hacerse mediante drogas antiestrogénicas, como el tamoxifén, el cual interfiere con la expresión clínica de la sensibilidad a los estrógenos, por unión competitiva con sus receptores.

EL MASTOCITO

Salazar Soto, Mónica
Sección de Dermatología, Universidad de
Antioquia, Medellín.

(En: *International Journal of Dermatology*, 1995; 34 (1): 1-10p. Weber S. y colaboradores. From the Department of Dermatology, Rudolf Virchow Clinics, Freie Universitat Berlin, Berlin).

Los mastocitos fueron descritos por Paul Erlich en 1878, como células que teñían rojo-púrpura con anilina azul básica. Son células que residen en los tejidos (no circulan) y se caracterizan por: Tener receptores con alta afinidad por IgE, sintetizar y almacenar histamina y proteoglicanos dentro de gránulos densos citoplasmáticos y mostrar metacromasia al teñirlos con azul de toluidina (por la presencia de los proteoglicanos).

Se localizan en áreas donde pueden penetrar sustancias potencialmente dañinas al organismo: Piel ($7000/\text{mm}^3$), mucosas nasal, conjuntival e intestinal y en la superficie alveolar.

En el ser humano existen 2 poblaciones de mastocitos: Las que contienen sólo triptasa, localizadas en los alvéolos y la mucosa intestinal y aquéllas que contienen triptasa y quimasa, que predominan en piel, sinovia y submucosa intestinal.

Otra diferencia en las distintas poblaciones es que los mastocitos cutáneos pueden ser estimulados por neuropéptidos (VIP, o péptido vasoactivo intestinal) y sustancia P, C5a, y morfina, los cuales inducen degranulación independiente de IgE, lo que no sucede con los localizados en el pulmón.

Esta heterogeneidad aún no se entiende en su totalidad. Sin embargo, se le han dado varias explicaciones:

- Ontogenia común, con diferenciación del fenotipo de acuerdo al microambiente en el que se encuentren.
- Existencia de dos linajes separados.

Por experimentos *in vitro*, se ha concluido que los M (mastocitos) provienen de una célula madre hematopoyética pluri-potencial; pero se desconoce si forman una rama aparte o hacen parte de un derivado común con el linaje de los monocitos/macrófagos. Al parecer, la diferenciación final de los mastocitos se realiza en los tejidos con la influencia de factores locales.

Moléculas de la Membrana Superficial del Mastocito

- **RECEPTORES (R): IgE:** Los M poseen receptores de alta afinidad.
- **Citoquinas:** Sólo se han encontrado R para el factor de crecimiento de M y para IL4.
- **Moléculas de adhesión:** Poseen R para Integrinas y expresan moléculas de la superfamilia de las inmunoglobulinas (ICAM-1).
- **MHC Clase II:** Mediante la cual actúan como células presentadoras de antígenos.

- **CD43 (Leucosialina):** Marcador común de los leucocitos circulantes.

Los M se han ligado tradicionalmente a procesos alérgicos durante una infección parasitaria. La liberación de histamina dependiente de IgE puede ser específica o inespecífica (disparada por lectinas), y es mediada por la iniciación de una cascada que implica la participación de Ca^+ , fosfoinositósidos y fosfolipasa C.

Actualmente se sabe que, además de mediar procesos alérgicos, mediante la liberación de histamina y la oxidación rápida de moléculas derivadas del ácido araquidónico, los M sintetizan gran cantidad de factores proinflamatorios, como interleuquinas 1, 3, 4, 5, 6, 8, 10, IFN gamma, factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos, factor de necrosis tumoral, factor transformador de crecimiento beta, etc., bajo condiciones especiales.

Los trastornos cutáneos donde se ha observado su presencia son:

Mastocitosis: Ha tratado de explicarse por la acumulación del factor estimulador de mastocitos (sintetizados por fibroblastos), pero esto aún no ha sido confirmado.

Escleroderma y fibrosis: En enfermedades como la esclerodermia sistémica, la esclerodermia localizada, la porfiria cutánea tarda, la fasciitis eosinofílica, los queloides, las cicatrices hipertróficas, se observa aumento en el número y en la facilidad de activación de los M, en las áreas comprometidas, comparadas con las sanas.

Penfigoide ampolloso (PA): Se ha observado la presencia de mastocitos con pseudópodos e hipogranulados en lesiones iniciales de PA; además, se han encontrado productos de la degranulación de mastocitos, como histamina y factor quimiotáctico para eosinófilos, en el líquido de la ampolla y en la circulación.

Para explicar este hallazgo se propone la siguiente teoría: El fenómeno desencadenante, que puede ser la unión del auto-anticuerpo al ag del PA, activa el complemento, lo que produce la liberación de las anafilotoxinas C3b y C5a, las cuales hacen que los M migren hacia la unión D-E y se degranulen. Los productos quimiotácticos liberados, producen el influjo de eosinófilos, PMNN y enzimas hacia la lámina lúcida, como también de linfocitos T activados que perpetúan la actividad secretagoga de los M. Todos los productos liberados por M y eosinófilos a nivel de la lámina lúcida, forman la ampolla.

Psoriasis: Se ha observado un aumento en el número de M en el infiltrado inflamatoria dérmico que caracteriza las placas de psoriasis temprana.

Basados en el hallazgo de un aumento en los contactos entre los M y los nervios sensitivos de la piel, se propone que, secundario a estímulos externos como el fenómeno de Koebner, o internos como el estrés, las terminales nerviosas liberen neuropéptidos que se unen a sus receptores en los mastocitos y ocasionan su degranulación con las conocidas consecuencias.

Dermatitis: En pacientes atópicos, así como en aquellos con dermatitis de contacto, su función es controvertida.