

PATOLOGIA DE LA PIEL

Dra. Carolina Delgado Sch.

I. LESIONES ELEMENTALES EN DERMATOLOGIA.

Se definen algunos términos usados corrientemente para denominar lesiones importantes del punto de vista macroscópico.

Mácula: Area circunscrita plana de tamaño variable que se distingue de la piel vecina por su color.

Pápula: Zona elevada sólida de menos de 5 mm de diámetro.

Nódulo: Zona elevada sólida de más de 5 mm de diámetro.

Placa: Zona elevada de techo plano, generalmente de más de 5 mm de diámetro.

Vesícula: Zona elevada llena de líquido, de menos de 5 mm de diámetro.

Bula: Zona elevada llena de líquido de más de 5 mm o ampolla grande.

Pústula: Zona elevada discreta llena de pus.

Escama: Excrecencia seca con aspecto de placa.

Excoriación: Lesión traumática caracterizada por rotura de epidermis, como un arañazo profundo.

Roncha: Zona elevada pruriginosa, transitoria, con grados variables de palidez y eritema, debido a edema de la dermis.

II. PATOLOGIA BENIGNA.

1. LESIONES INFECCIOSAS Y PARASITARIAS.

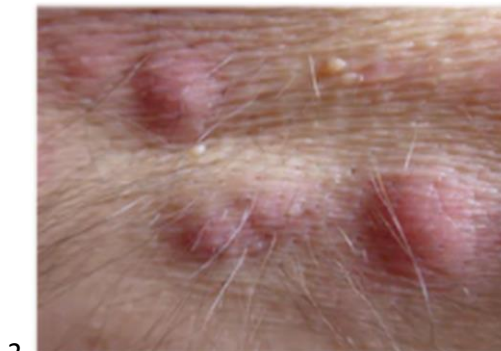
a) Infecciones bacterianas

Obedecen generalmente a cocos piógenos como estafilococos y estreptococos. Los primeros causan infecciones preferentemente de folículos pilosos, con *foliculitis*, *forúnculos* (compromiso de folículo y glándula sebácea), y *carbunclos* (confluencia de varios forúnculos), con inflamación supurada localizada.

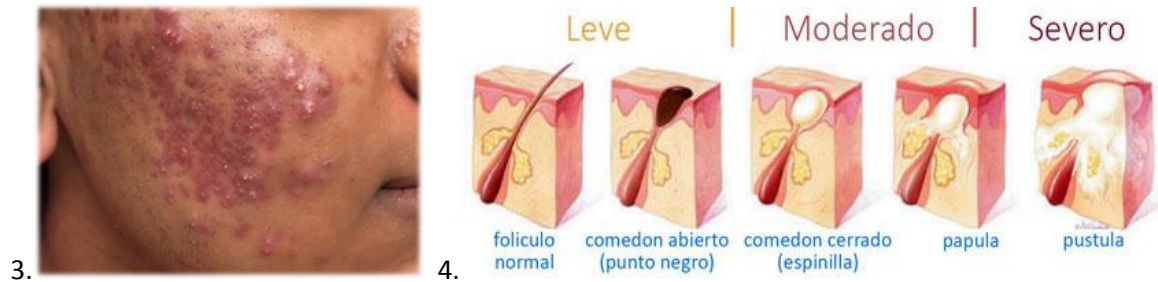
El *impétigo*, frecuente en niños, es causado por estafilococos y estreptococos con compromiso de epidermis y formación de costra (figura N°1).

La *erisipela* es una inflamación difusa por estreptococos grupo A y en adultos. Hay edema e infiltrado leucocitario difuso de dermis y tejido subcutáneo.

La *hidradenitis* aguda es la inflamación supurada de glándulas sudoríparas, especialmente axilares (figura N°2).

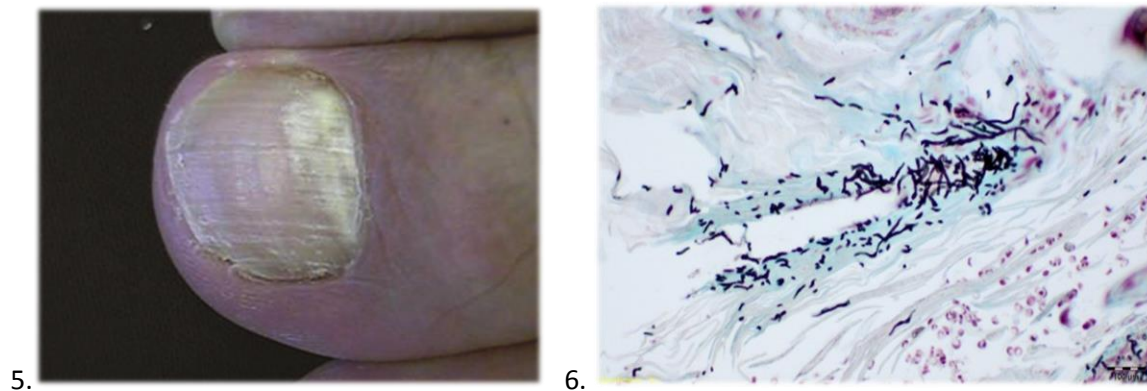


El *acné vulgar* cursa con inflamación crónica del folículo piloso, de patogenia confusa, con rol hormonal aparente y propio de la adolescencia. Hay hiperqueratinización e incremento de secreción sebácea en folículos, con formación de comedones, luego dilatación y posible rotura de paredes del folículo, e inflamación supurada (figuras N°3 y N°4).



b) Micosis.

En la piel, los dermatofitos comprometen el estrato córneo. Destacan las *tiñas* de cabeza en niños, de barba en adultos y del cuerpo a diferentes edades. También son frecuentes las micosis en espacios interdigitales, pliegues cutáneos y uñas (onicomicosis) (figuras N°5 y N°6)

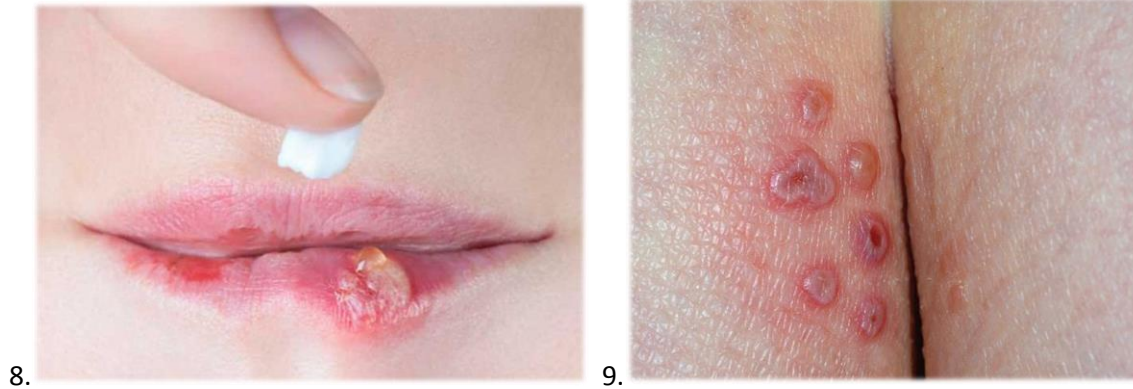


En las *tiñas* se ven placas redondeadas expansivas algo eritematosas, con borde descamativo (figura N°7).

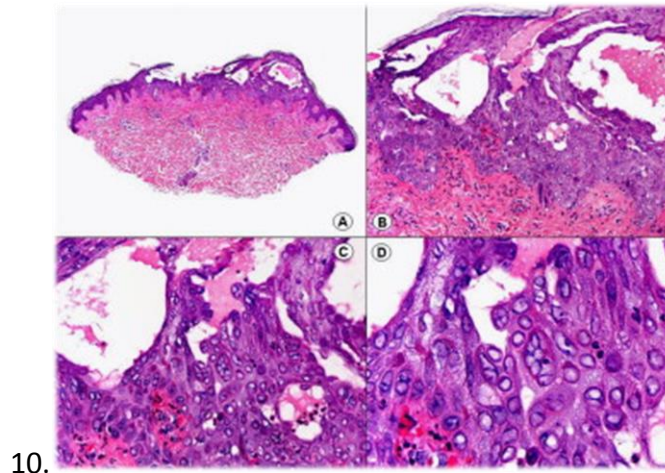


c) Virus.

Los *virus Herpes* simple tipo1 y el varicela zóster producen lesiones vesiculosas intraepidérmicas con grados variables de necrosis epitelial. Se localizan a nivel cutáneo (perioral), orofaríngea (figura N°8) o genital (figura N°9).



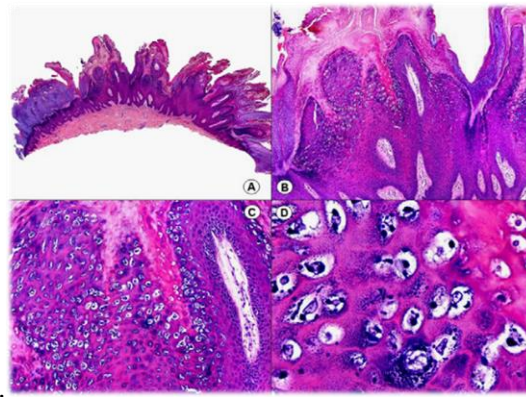
Los virus se replican en núcleos de células infectadas, con formación de inclusiones virales (queratinocitos con núcleos balonzados con aspecto de vidrio esmerilado y queratinocitos gigantes multinucleados). Los nuevos virus infectan las neuronas que inervan la zona, rompiéndose luego la vesícula intraepidérmica. Quedan latentes e inerradicables en células nerviosas, hasta que condiciones favorables gatillen otro episodio. Algunos virus de este grupo son causantes de queratitis y encefalitis herpéticas. El herpes genital es una enfermedad sexualmente transmitida por virus herpes simple tipo 2 (figura N°10).



Los *virus del papiloma humano* (HPV) son causantes de *verrugas* de diversos tipos, pero con elementos comunes de hiperplasia epidérmica con papilomatosis, hiperqueratosis y gránulos gruesos de queratohialina. A mayor aumento es posible reconocer inclusiones virales como grumos en núcleo y citoplasma celulares. Los tipos 2, 4 y 7 del HPV se asocian a verrugas vulgares, el tipo 1 a verrugas plantares, mientras que los 6 y 11 a los condilomas acuminados, con coilocitos (figuras N°11 y N°12). Carcinoma escamoso puede desarrollarse en estas lesiones y asociado a virus 16 y 18.



11.



12.

d) Parásitos.

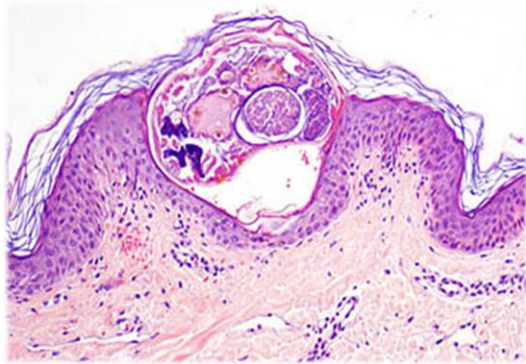
Destacan los artrópodos, que viven sobre piel en zonas pilosas, como *piojos* de cabeza, vestimentas y pubis (figura N°13).

El ácaro de la *sarna*, *Sarcoptes scabiei*. El ácaro hembra vive excavando galerías en el estrato córneo, formando surcos mal definidos de 2 a 6 mm de largo en zonas como piel interdigital, palmas de manos y genitales masculinos, llamado surco acariano; el que es patognomónico (figura N°14).

Estas infestaciones conllevan riesgo de infección bacteriana, a veces con complicaciones en el caso de estreptococias.



13.



14.

En relación a picaduras de insectos, destacan las de *arañas* viuda negra o del trigo (*Latrodectus mactans*) y la de rincones (*Loxosceles laeta*) por su peligrosidad, incluso fatal, en nuestro medio. Las de la primera dan síntomas generalizados, mientras que la araña de rincón causa gran necrosis por acción de las enzimas líticas de su veneno (figuras N°15 y N°16).



15.



16.

2. DERMATOSIS INFLAMATORIAS AGUDAS

En general, las lesiones agudas duran de días a semanas y se caracterizan por infiltrados inflamatorios, generalmente compuestos de linfocitos y macrófagos (en lugar de neutrófilos), edema y grados variables de lesión epidérmica, vascular o subcutánea. Las lesiones discutidas aquí son ejemplos de las dermatosis más comunes.

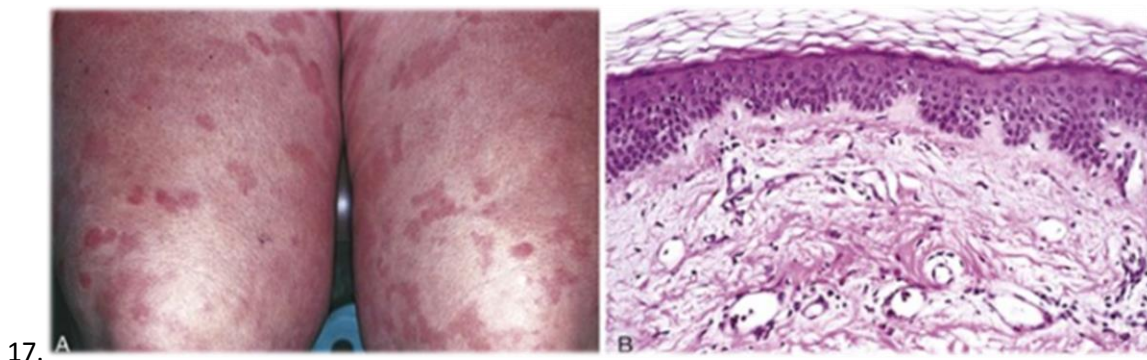
URTICARIA: Es un trastorno frecuente inducido por antígenos que causan desgranulación localizada de mastocitos (mediadores vasoactivos), provocando aumento excesivo de la permeabilidad microvascular de la dermis. Clínicamente se presentan placas eritematosas, edematosas y pruriginosas, llamados habones (figura N°17).

Hay 3 subtipos:

-Dependiente de mastocitos, dependiente de IgE: sigue a la exposición a muchos antígenos diferentes (pólenes, alimentos, medicamentos, veneno de insectos) y es un ejemplo de una reacción de hipersensibilidad inmediata localizada (tipo I) desencadenada por la unión del antígeno a los anticuerpos IgE que se unen a los mastocitos, a través de los receptores Fc.

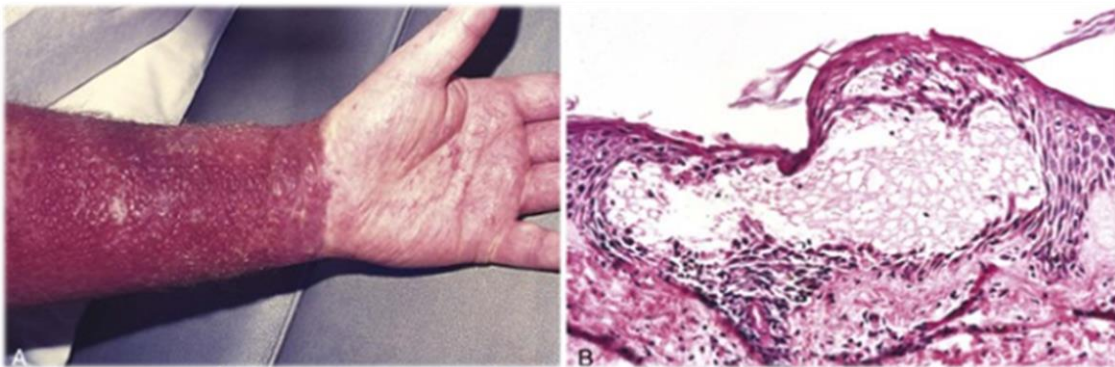
-Dependiente de mastocitos, independiente de IgE: es el resultado de sustancias que incitan directamente a la desgranulación de los mastocitos, como los opiáceos, ciertos antibióticos y los medios de contraste radiográficos.

-Independientes de mastocitos, independientes de IgE: provocada por factores locales que aumentan la permeabilidad vascular. Una forma es iniciada por la exposición a sustancias químicas o medicamentos, como la aspirina, que inhibe la producción de ciclooxigenasa y ácido araquidónico. El mecanismo preciso de la **urticaria inducida por aspirina** es desconocido. Una segunda forma es el **edema angioneurótico hereditario**, causado por una deficiencia hereditaria del inhibidor de C1 que produce una activación excesiva de los componentes tempranos del sistema del complemento y la producción de mediadores vasoactivos.



DERMATITIS ECCEMATOSA AGUDA: La palabra griega eczema, que significa "hervir", describe vívidamente la aparición de la dermatitis eczematososa aguda o espongiótica, uno de los trastornos cutáneos más comunes. En función de los factores gatillantes, se pueden subdividir en:

- Dermatitis alérgica de contacto, que se debe a la exposición tópica a un alérgeno (figura N°18).
- Dermatitis atópica, que parece derivar de defectos de la función de barrera del queratinocito, en muchos casos con base genética.
- Dermatitis eczematososa medicamentosa, que consiste en una reacción de hipersensibilidad a un fármaco.
- Fotodermatitis eczematososa, en la que el eccema aparece como una reacción anómala a la luz ultravioleta o visible.
- Dermatitis irritativa primaria, que es consecuencia de la exposición a sustancias que dañan la piel, ya sea química, física o mecánicamente.



18.

Dermatitis eczematososa. A, Dermatitis de contacto alérgica aguda debida a la exposición al antígeno (en este caso, detergente para ropa) marcada por numerosas lesiones vesiculares en la piel eritematosa. B, el edema dentro de la epidermis crea pequeñas vesículas intraepidérmicas llenas de líquido.

Las causas del eccema a veces se separan en los tipos "adentro" y "afuera": enfermedad resultante de la aplicación externa de un antígeno (p. ej., hiedra venenosa) o una reacción a un antígeno circulante interno (que puede derivarse de alimentos ingeridos o fármaco). El tratamiento consiste en una búsqueda de sustancias nocivas que pueden eliminarse del medio ambiente. Los esteroides tópicos bloquean inespecíficamente la respuesta inflamatoria. Si bien estos tratamientos son solo paliativos y no curan, son útiles para interrumpir las exacerbaciones agudas del eccema que pueden autoperpetuarse si no se controlan.

La dermatitis eczematososa suele deberse a reacciones inflamatorias mediadas por células T (hipersensibilidad de tipo IV). Se cree que los productos químicos reactivos introducidos en la superficie epidérmica modifican las proteínas propias, actuando como haptenos, y estas proteínas se convierten en neoantígenos. Los antígenos son captados por las células de Langerhans, que luego migran a través de los linfáticos dérmicos a los ganglios linfáticos. Aquí, los antígenos se presentan a células T CD4+, que se activan y se convierten en células efectoras y de memoria. En la reexposición del antígeno, las células T de memoria, migran a los sitios de la piel en donde se localiza el antígeno. Aquí liberan las citoquinas y quimioquinas que reclutan las numerosas células

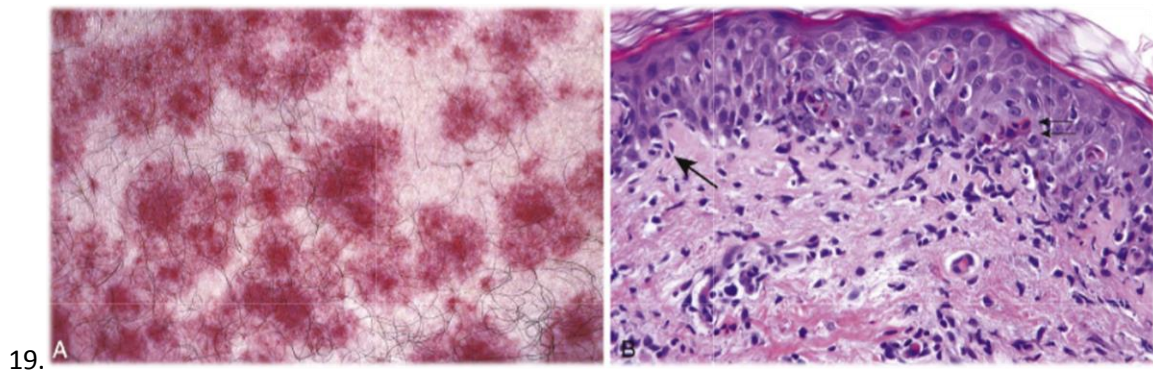
inflamatorias características del eccema. Este proceso ocurre dentro de las 24 horas y explica el eritema y el prurito iniciales que caracterizan la hipersensibilidad retardada cutánea en la fase aguda, espongíotica.

Las células de Langerhans dentro de la epidermis desempeñan un papel central en la dermatitis de contacto y, comprensiblemente, los factores que afectan la función de las células de Langerhans afectan la reacción inflamatoria. La exposición crónica a la luz UV es perjudicial para las células epidérmicas de Langerhans y puede prevenir la sensibilización a los antígenos de contacto, aunque la luz UV también puede alterar los antígenos y generar formas que son más propensas a inducir reacciones de sensibilidad.

Morfología: Todos los tipos de dermatitis eczematosas se caracterizan por lesiones enrojecidas, papulovesiculares, exudativas y costrosas que, si son persistentes, desarrollan una acantosis reactiva e hiperqueratosis que producen placas de escamas elevadas. Con el tiempo, las lesiones persistentes se vuelven menos "húmedas" (no se exudan o forman vesículas) y se hacen progresivamente hiperqueratósicas y acantóticas. Histológicamente, la espongiosis caracteriza la dermatitis eczematosas aguda. A diferencia de la urticaria, en la cual el edema se restringe a la dermis superficial, el edema se filtra hacia los espacios intercelulares de la epidermis, separando los queratinocitos, particularmente en el estrato espinoso. El cizallamiento mecánico de los sitios de unión intercelular (desmosomas) y las membranas celulares por la acumulación progresiva de líquido intercelular puede dar lugar a la formación de vesículas intraepidérmicas.

ERITEMA MULTIFORME: Es una reacción de hipersensibilidad autolimitada poco común a ciertas infecciones y medicamentos. Afecta a individuos de cualquier edad y se asocia con las siguientes afecciones: (1) infecciones como herpes simple, micoplasmas, histoplasmosis, coccidioidomicosis, fiebre tifoidea y lepra, entre otras; (2) exposición a medicamentos como sulfonamidas, penicilina, barbituratos, salicilatos, hidantoínas y antimaláricos; (3) cáncer (carcinomas y linfomas); y (4) enfermedades vasculares del colágeno (lupus eritematoso, dermatomiositis y poliarteritis nodosa).

Los individuos afectados presentan una gran variedad de lesiones, que incluyen máculas, pápulas, vesículas, ampollas y lesiones características similares a dianas (figura N°19). Las lesiones pueden ocurrir en una variedad de distribuciones. Los casos que son limitados en su extensión a menudo muestran una participación simétrica de las extremidades. Una forma febril asociada con una afectación extensa de la piel se llama síndrome de Stevens-Johnson, que a menudo se ve, pero no exclusivamente, en los niños. En el **síndrome de Stevens-Johnson**, las lesiones afectan no solo a la piel sino también a los labios y la mucosa oral, la conjuntiva, la uretra y las áreas genital y perianal. La infección secundaria de las áreas afectadas debido a la pérdida de integridad de la piel puede resultar en una sepsis potencialmente mortal. Otra variante denominada **necrólisis epidérmica tóxica** se caracteriza por necrosis difusa y desprendimiento de las superficies epiteliales cutáneas y mucosas. El daño epidérmico generalizado produce un cuadro clínico similar al observado en pacientes con quemaduras extensas.



3. DERMATOSIS INFLAMATORIAS CRONICAS:

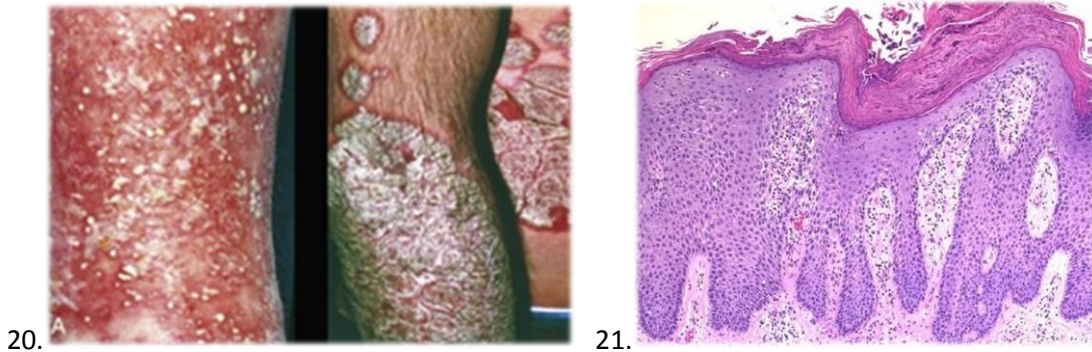
Esta categoría incluye trastornos inflamatorios que persisten meses o años y a menudo se asocian con cambios en el crecimiento epidérmico (atrofia o hiperplasia) o fibrosis dérmica. La superficie de la piel en algunas dermatosis inflamatorias crónicas se ve rugosa como resultado de la formación y desprendimiento de escamas excesivas o anormales.

PSORIASIS: Parece tener una base autoinmune. Afecta al 1% a 2% de las personas en USA. Estudios epidemiológicos recientes han demostrado que se asocia a un aumento de riesgo de ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares. También se asocia hasta en 10% de los casos de artritis, que en algunos pacientes puede ser grave.

La psoriasis resulta de interacciones de factores genéticos y ambientales. Como en el caso de muchas enfermedades autoinmunes, está vinculado a genes dentro del locus HLA. Al parecer células T sensibilizadas CD4+ y efectoras citotóxicas CD8+ entran en la piel y se acumulan en la epidermis. Estas células T pueden crear un micro entorno anormal al estimular la secreción de citoquinas y factores de crecimiento que inducen la proliferación de queratinocitos, dando como resultado las lesiones características. Las interacciones entre las células T CD4 +, las células T CD8 +, las células dendríticas y los queratinocitos dan lugar a una "sopa" de citoquinas dominada por citoquinas tipo TH1 y tipo TH17 como la IL-12, interferón γ y factor de necrosis tumoral (TNF), e IL-17. La importancia de estos factores se destaca por las excelentes respuestas clínicas que se observan en pacientes tratados con terapias que bloquean la función del TNF. Las lesiones psoriásicas pueden inducirse en individuos susceptibles por un trauma local, un proceso conocido como el fenómeno de Koebner, presumiblemente porque el trauma pone en movimiento una respuesta inflamatoria local que se perpetúa a sí misma.

Morfología: Afecta con mayor frecuencia la piel de codos, rodillas, cuero cabelludo, área lumbosacra, hendidura interglútea y el glande. La lesión típica es una placa bien delimitada, de color rosa a color salmón cubierta por escamas de color blanco plateado poco adherente. Existen variaciones, con algunas lesiones que ocurren en configuraciones anulares, lineales, giradas o serpiginosas. La psoriasis es una de las causas del eritema corporal total y de la descamación conocida como eritrodermia (figura N°20). Los cambios en uñas ocurren en el 30% de los casos y

consisten en una decoloración amarillo-marrón (a menudo comparada con una mancha de aceite), con picaduras, hoyuelos, separación de la placa ungueal del lecho subyacente (onicolisis), engrosamiento y desmoronamiento.



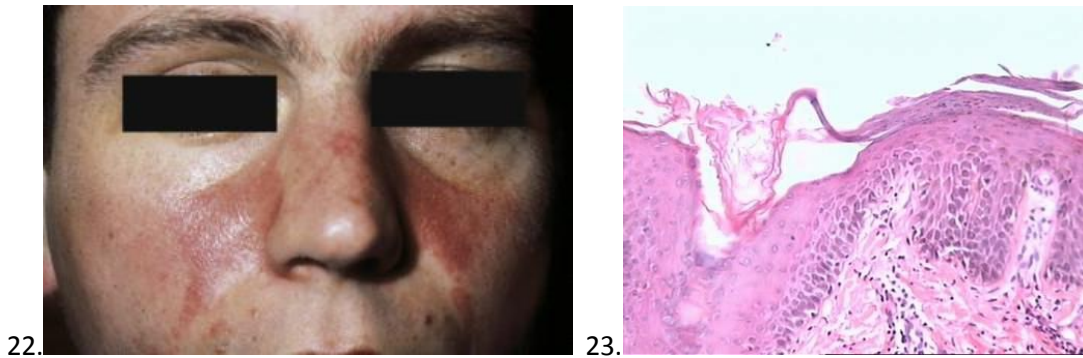
Las lesiones establecidas de psoriasis tienen un cuadro histológico característico. El aumento de la proliferación de células epidérmicas produce un marcado engrosamiento epidérmico (acantosis), con un alargamiento regular hacia abajo de las crestas de rete que a veces se describen como tubos de ensayo en un soporte (figura N°21). Las figuras mitóticas se identifican fácilmente muy por encima de la capa de células basales (donde está presente la actividad mitótica de la piel normal). El estrato granuloso está adelgazado o ausente, y se observa una extensa escama paraqueratósica suprayacente. Típico de las placas psoriásicas es el adelgazamiento de la porción de la capa de células epidérmicas que cubre las puntas de las papilas dérmicas (placas suprapapilares) y los vasos sanguíneos dilatados y tortuosos dentro de estas papilas. Esta constelación de cambios da como resultado una proximidad anormal de los vasos dentro de las papilas dérmicas a la escama paraqueratósica suprayacente, y explica el fenómeno clínico característico de puntos de sangrado múltiples y diminutos cuando la escama se levanta de la placa (signo de Auspitz). Los neutrófilos forman pequeños agregados dentro de los focos ligeramente espongióticos de la epidermis superficial (pústulas espongiiformes) y dentro del estrato córneo paraqueratósico (microabscesos de Munro). En la psoriasis pustulosa, hay grandes acumulaciones de neutrófilos, como abscesos, directamente debajo del estrato córneo.

DERMATITIS SEBORREICA: Es una dermatosis inflamatoria crónica más común que la psoriasis y afecta hasta al 5% de la población general. Clásicamente involucra regiones con una alta densidad de glándulas sebáceas, como el cuero cabelludo, cara, frente (especialmente la glabella), el conducto auditivo externa, el área retroauricular, los pliegues nasolabiales y el área preesternal (figura N°22). Sin embargo, a pesar de esta asociación y su nombre, la dermatitis seborreica está asociada con la inflamación de la epidermis y no es una enfermedad de glándulas sebáceas en sí.

Patogenia: La etiología es desconocida. El aumento de la producción de sebo, a menudo en respuesta a los andrógenos, es un posible factor contribuyente. La participación del sebo está respaldada por observaciones clínicas de pacientes con enfermedad de Parkinson, que generalmente muestran una mayor producción de sebo secundaria a la deficiencia de dopamina y tienen una incidencia marcada mayor de dermatitis seborreica. Una vez tratada con levodopa, la

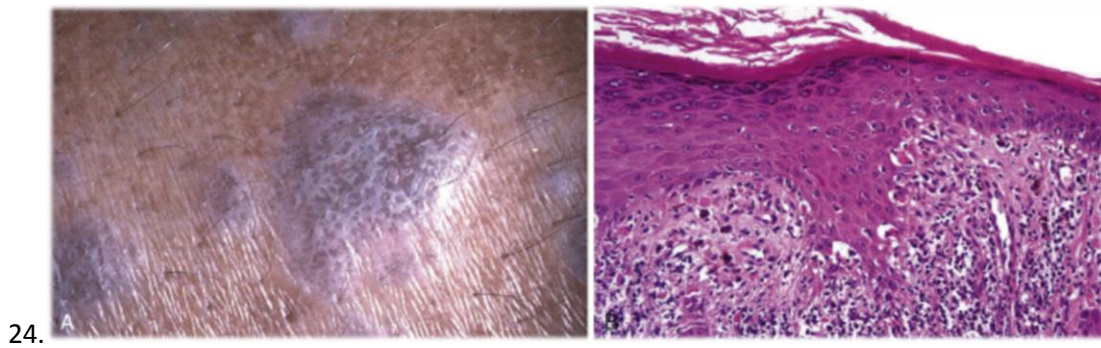
grasa de la piel disminuye y la dermatitis seborreica mejora. Algunos trabajos sugieren una relación con la colonización de la piel por ciertas especies de hongos del género *Malassezia*, pero no hay evidencia definitiva de una relación de causa y efecto. Una forma grave difícil de tratar se observa en personas infectadas por el VIH con recuentos bajos de CD4.

Microscópicamente hay hiperqueratosis en red de canasta en los bordes de los folículos pilosos, con acantosis, vasos congestionados y leve inflamación crónica perivascular (figura N°23).



LIQUEN PLANO: La expresión “pápulas planas y placas poligonales, púrpuras y pruriginosas” es el trabalenguas de las P que describe este trastorno que afecta la piel y a las mucosas. Las lesiones pueden ser secundarias a la respuesta inmunitaria citotóxica mediada por linfocitos TCD8+ frente a los antígenos en la capa de células basales y la unión dermoepidérmica, que son producidos por mecanismos desconocidos, quizá como consecuencia de una infección vírica o de la exposición a fármacos.

Morfología: Las lesiones corresponden a pápulas pruriginosas y violáceas, con la parte superior plana, que pueden confluir focalmente para formar placas. Esas pápulas a menudo resultan llamativas porque presentan puntos o líneas blancos, conocidos como estrías de Wickham. La hiperpigmentación puede ser consecuencia de la pérdida de melanina en la dermis desde los queratinocitos dañados (figura N°24). Microscópicamente, es el prototipo de dermatitis de interfase, así llamada porque las lesiones se concentran en la interfase del epitelio escamoso y la dermis papilar. Existe un infiltrado continuo denso de linfocitos que sigue la unión dermoepidérmica. Los linfocitos están estrechamente relacionados con queratinocitos basales, que a menudo, se atrofian o se vuelven necróticos. Las células basales adoptan el aspecto de células más maduras del estrato espinoso (escamización). Este patrón de inflamación hace que la interfase dermoepidérmica adopte un perfil anguloso en zigzag (en “dientes de sierra”). Se pueden ver células basales necróticas sin núcleo en la dermis papilar inflamada, denominadas cuerpos coloides o cuerpos de Civatte. Aunque esas anomalías guardan algunas semejanzas con las observadas en el eritema multiforme (descritas antes), el liquen Plano muestra alteraciones más maduras de cronicidad, como hiperplasia, hipergranulosis e hiperqueratosis en la epidermis.



LUPUS CUTÁNEO (LE): Es una enfermedad autoinmune cuyo espectro clínico es amplio y heterogéneo. En un extremo se encuentran aquellos pacientes que desarrollan manifestaciones potencialmente letales cumpliendo criterios de lupus eritematoso sistémico (LES) y en el otro, los pacientes con lupus eritematoso cutáneo (LEC), que presentan únicamente manifestaciones cutáneas sin complicaciones en otros órganos. En este caso, el riesgo para la vida del paciente es mínimo pero no debe olvidarse la morbilidad que las lesiones cutáneas de LE pueden ocasionar por su extensión, cronicidad, riesgo de cicatrices y desfiguramiento de la apariencia física. Por otra parte, la existencia de lesiones de LEC no excluye la posibilidad de que el paciente pueda desarrollar enfermedad sistémica en algún momento de su evolución.

Las lesiones cutáneas del LE constituyen una de las manifestaciones más visibles y frecuentes de esta enfermedad. En la Tabla I se muestran lesiones específicas e inespecíficas. En el primer grupo están las lesiones cutáneas caracterizadas como una **dermatitis de la interfase** como cambio más prominente (figuras N°26 y N°26). Cualquiera de estas lesiones permiten establecer por sí mismas el diagnóstico de lupus eritematoso y se identifican bajo el término genérico de lupus eritematoso cutáneo (LEC). A su vez, en el LEC se distinguen tres subgrupos importantes -el lupus eritematoso cutáneo crónico (LECC), el lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS) y el lupus eritematoso cutáneo agudo (LECA)-que se definen por las características clínicas y evolutivas de las lesiones cutáneas. Un segundo grupo está constituido por un número amplio de lesiones cutáneas muy polimorfas, que no son exclusivas del LE ya que pueden verse en el contexto de otras enfermedades autoinmunes, y no permiten por sí solas establecer el diagnóstico de LE.

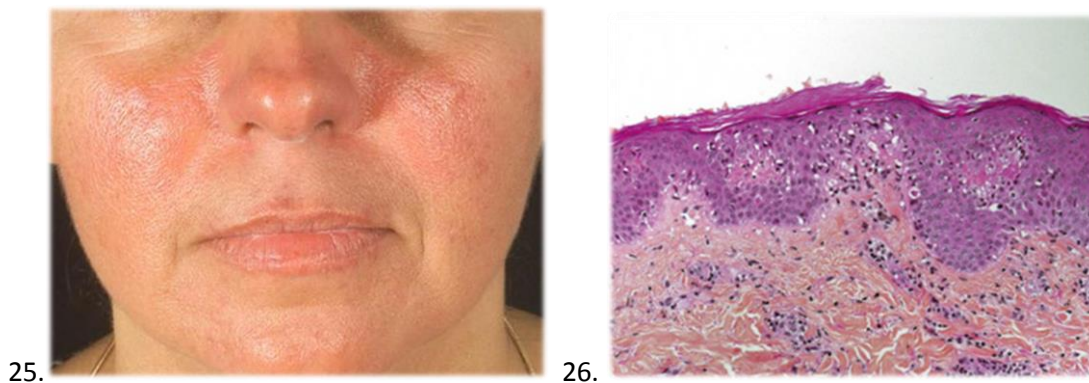


TABLA I. Manifestaciones cutáneas del lupus eritematoso

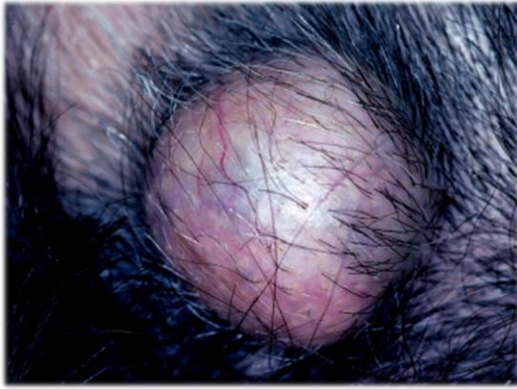
| |
|--|
| <p>Lesiones cutáneas específicas de lupus eritematoso cutáneo (con dermatitis de la interfase en la microscopía)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lupus eritematoso cutáneo crónico: <ul style="list-style-type: none"> a) Lupus eritematoso discoide localizado b) Lupus eritematoso discoide generalizado c) Lupus eritematoso hipertrófico o verrucoso d) Paniculitis lúpica • Lupus eritematoso cutáneo subagudo <ul style="list-style-type: none"> a) Anular b) Papulo escamoso • Lupus eritematoso cutáneo agudo <p>Lesiones cutáneas inespecíficas (sin dermatitis de la interfase en la microscopía)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vasculares: <ul style="list-style-type: none"> a) Vasculitis leucocitoclástica: <ul style="list-style-type: none"> • Púrpura palpable • Urticaria b) Vasculopatía: <ul style="list-style-type: none"> • Atrofia blanca (vasculitis livedoide) • Lesiones tipo enfermedad de Degos c) Livedo reticularis d) Tromboflebitis e) Fenómeno de Raynaud f) Eritemalgia • Lesiones ampollares: <ul style="list-style-type: none"> a) LES bulloso b) Enfermedad ampollar primaria asociada (penfigoide, epidermólisis ampollar adquirida, porfiria cutánea tarda) • Cutis laxa o anetodermia • Mucinosi papular de Gold • Pustulosis amicrobiana de zonas de flexión <p>Lesiones cutáneas de difícil clasificación:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lupus eritematoso túmido • Perniosis lúpica. |
|--|

III. LESIONES TUMORALES BENIGNAS.

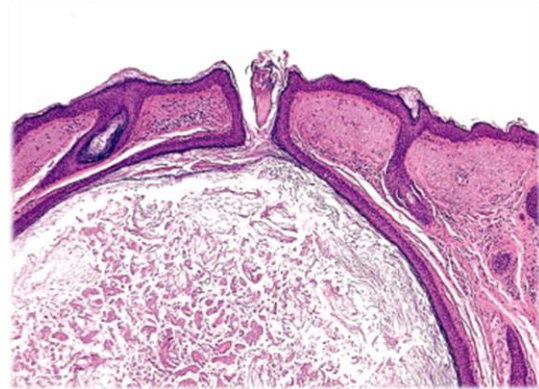
Se pueden clasificar en base a tejido o estructura de origen; como ser epidermis, folículos pilosos, glándulas, vasos, nervios, melanocitos, estroma etc.

a) Lesiones de origen epitelial.

- El *Quiste epitelial*, mal llamado sebáceo, es frecuente en la dermis, y es debido a la expansión o incrustación hacia abajo de epitelio de epidermis o del folículo piloso, con o sin anexos. Todos tienen epitelio escamoso y cavidad llena de material queratinoso (figuras N°27 y N°28). Se distinguen en epidérmico, piloso o triquilemal, (del folículo) todos sin anexos, y el quiste dermoide, con anexos. La rotura de su pared, con liberación del contenido a la dermis, desencadena reacción inflamatoria y granulomatosa.



27.

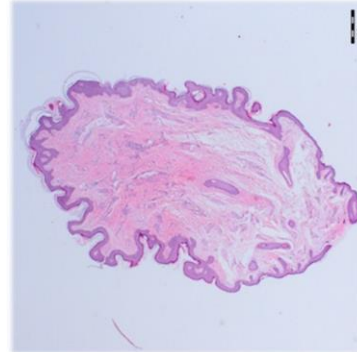


28.

- El pólipo o *papiloma fibroepitelial*, llamado también acrocordon, es muy usual en adultos. Es pediculado, indoloro, típico de zonas de cuello, tronco y pliegues, con piel laxa rosada. Están formados por estroma conectivo o fibroadiposo revestido de epidermis normal (figuras N°29 y N°30).



29.

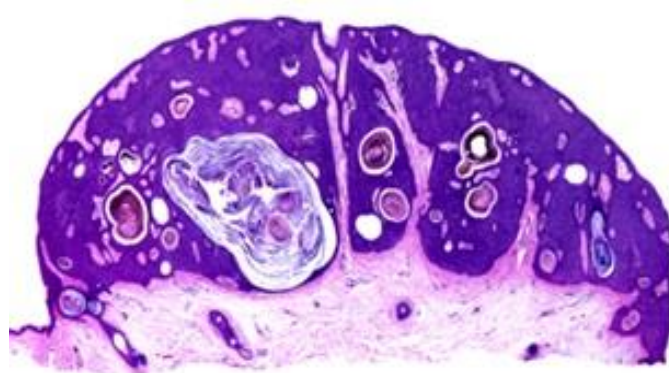


30.

- La *queratosis seborreica* es frecuente en edades madura y avanzada, a nivel de tronco y cara. Son placas redondeadas de color pardusco, hasta de varios cm. de diámetro y que dan impresión de grasitud al tacto, lo que originó el término (figuras N°31 y N°32). No son formadas por glándulas sebáceas, sino que son proliferaciones exófiticas de células similares a las de estrato basal epidérmico, con engrosamiento epitelial, pigmentación de melanina que da su color, e hiperqueratosis, con formación de quistes córneos. La causa es desconocida, y pueden inflamarse modificando su aspecto. Puede ser necesario diferenciarlas de lesiones melanocíticas. La aparición masiva de estas lesiones se ha descrito en síndromes paraneoplásicos.



31.

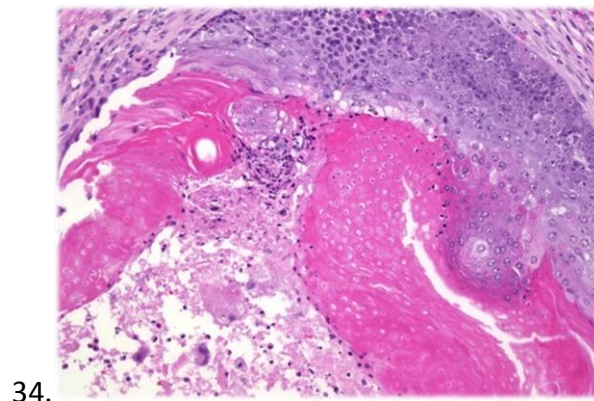


32.

b. Tumores anexiales.

Son de naturaleza y aspecto muy variado, a veces solitarios y otras múltiples, lo que se relaciona a alteraciones hereditarias. Se presentan como pápulas y nódulos en la clínica, de distribución variable.

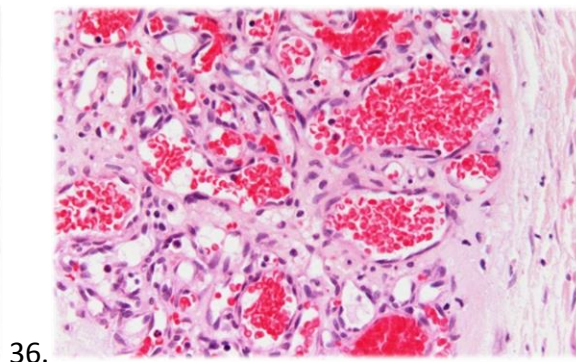
- Los *tricoepiteliomas* y *tricrofoliculomas* tienen elementos propios del folículo piloso, específicamente de matriz del pelo y vaina externa de la raíz.
- Los *adenomas* y *epiteliomas sebáceos* son menos frecuentes que la hiperplasia glandular sebácea, y se relacionan a tumores malignos de órganos internos.
- De las glándulas sudoríparas derivarían los *siringo cisto adenomas papilíferos*, y de las ecrinas los *siringomas*.
- El *pilomatrixoma*, o epitelioma calcificante de Malherbe, se manifiesta como un nódulo parcialmente calcificado en dermis de niños y jóvenes. Se origina en matriz de pelo, y consta de agregados sólidos de células epiteliales (áreas de células basófilas) y células fantasmas (áreas eosinofílicas) que se difuminan y se calcifican (figuras N°33 y N°34).



c. Tumores dérmicos.

Son posibles de ver todos los tumores que ocurren en tejidos blandos, dadas las diferentes estructuras tisulares de la dermis.

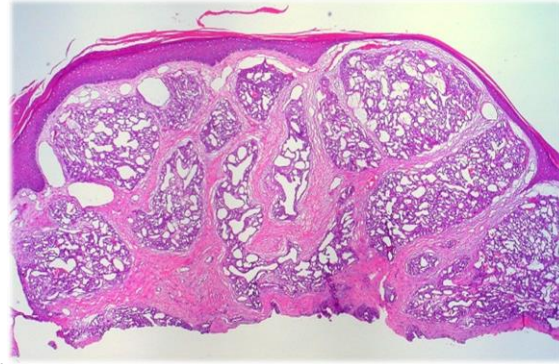
1. Hemangiomas, capilares o cavernosos (figuras N°35 y N°36).



Un tipo especial secundario a traumatismos es el granuloma piógeno, también llamado hemangioma capilar lobular erosionado (figuras N°37 y N°38).



37.

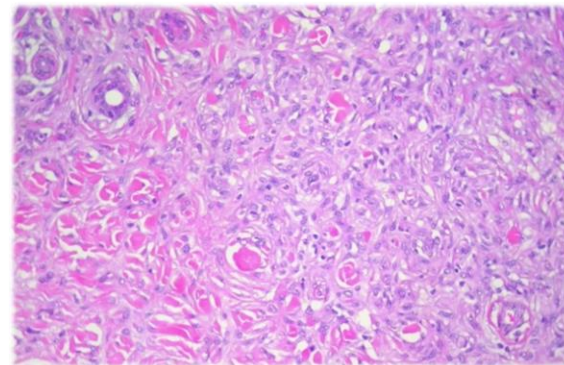


38.

2. Fibrohistiocitomas benignos o dermatofibromas. Se presentan en piernas de adultos como pápulas de consistencia firme y tamaño variable. A veces hiperpigmentadas. Parecen adheridas al tejido celular subcutáneo. Están formados por una proliferación nodular de fibroblastos fusiformes y miofibroblastos de fascículos cortos (figuras N°39 y N°40).



39.

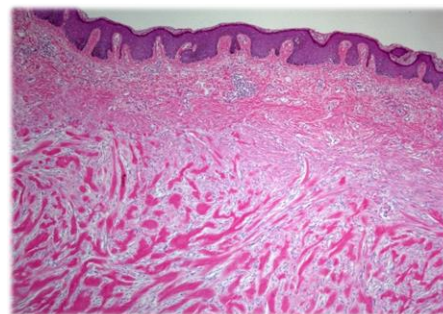


40.

3. Queloides: lesiones cicatriciales abultadas por acúmulos de fibras colágenas gruesas y hialinizadas, sin fibras elásticas (figuras N°41 y N°42).



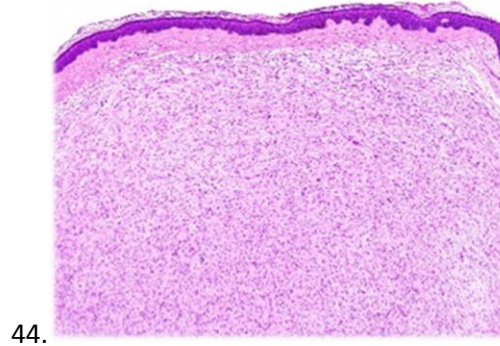
41.



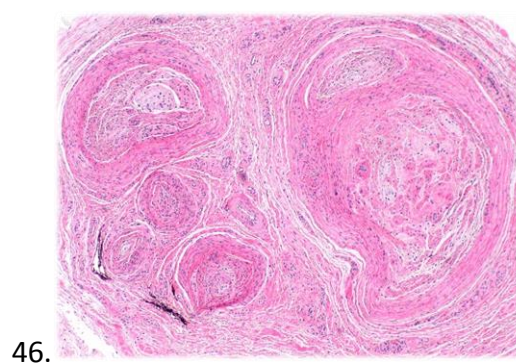
42.

4. Xantomas: acúmulos dérmicos de histiocitos espumosos, llenos de lípidos.

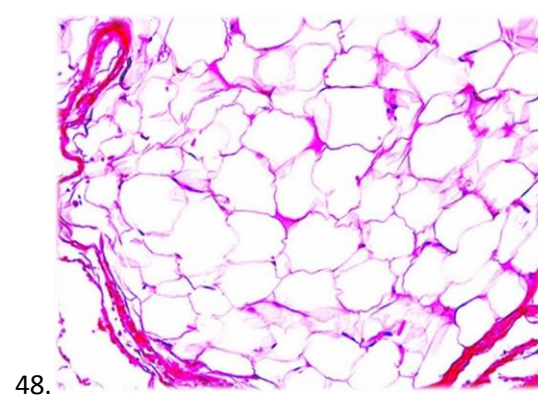
5. Neurofibromas, solitarios, o en el caso de la enfermedad de Recklinghausen, múltiples y con manchas cutáneas tipo "café con leche". Las lesiones son proliferaciones de células de Schwann y estroma colagenizado en la dermis (figuras N°43 y N°44).



6. Neuromas post traumáticos, que se forman tras la sección de un nervio, conformados por proliferación de axones (figuras N°45 y N°46)

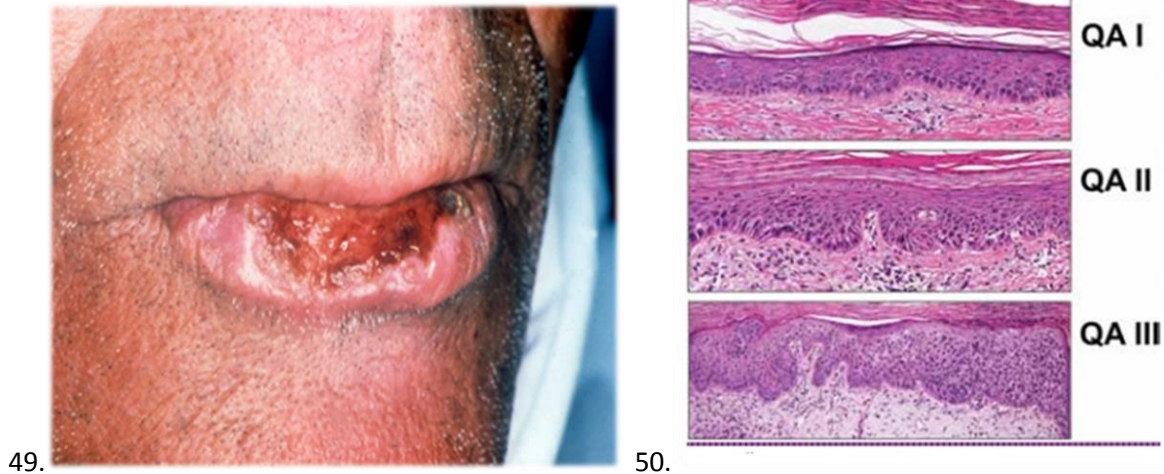


7. Lipomas (figuras N°47 y N°48).



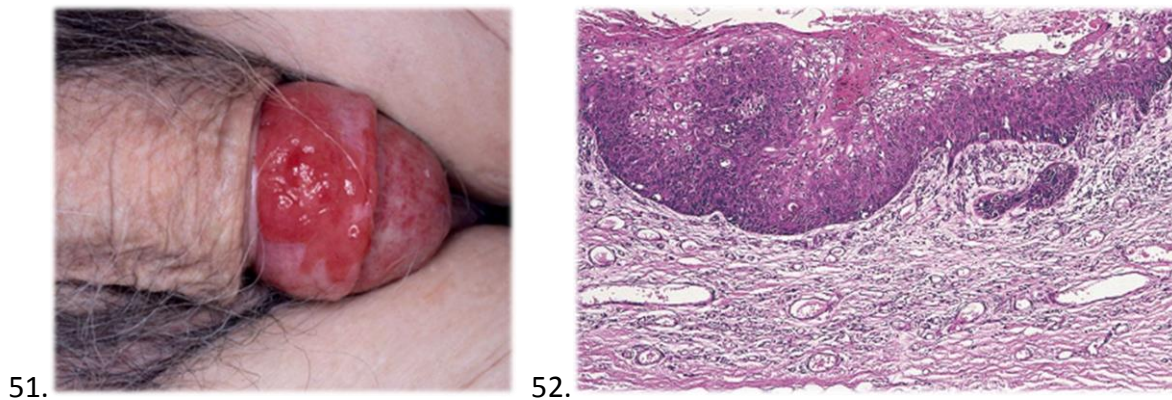
IV. LESIONES PRECANCEROSAS.

1. Queratosis actínica: Se presenta en zonas expuestas al sol de personas mayores, especialmente de piel blanca. Son generalmente menores de 1 cm de diámetro, de color pardo, rosado o rojizo y aspecto escamoso, a veces con formación de cuernos cutáneos. Histológicamente, los estratos basales epidérmicos presentan atipia citológica y pérdida de polaridad. Se clasifican en forma similar a las neoplasias intraepiteliales del cérvix: QA I similar a NIE I, QA II similar a NIE II y QA III similar a NIE III. Puede haber atrofia o, alternadamente, hiperplasia con engrosamiento de crestas interpapilares. En la superficie hay hiperqueratosis y paraqueratosis (presencia de núcleos en estrato córneo) variable. La dermis muestra engrosamiento y basofilia de fibras colágenas, y alteración de fibras elásticas, a consecuencia de rayos ultravioletas (elastosis solar), lo que es típico del envejecimiento de la piel, con aparición de arrugas (figuras N°49 y N°50).



La transición a un carcinoma epidermoide no es obligatoria en un plazo mediano, pero lo bastante frecuente como para justificar la extirpación de las lesiones.

2. Enfermedad de Bowen: Se observa en mucosas de genitales, como lesiones rojizas ecematosas en placa, que corresponden a atipia intensa del epitelio escamoso, homologable a un carcinoma escamoso in situ. En 10-20% de casos evoluciona a carcinoma invasor. En el glande del pene y piel vulvar se homologa a la llamada eritroplasia de Queyrat, con carácter más agresivo. Actualmente se utiliza el término como sinónimo de carcinoma in situ en cualquier localización (figuras N°51 y N°52).



V. CARCINOMAS DE LA PIEL.

1. Carcinoma basocelular o basalioma: Son relativamente frecuentes, propios de zonas expuestas, como cara y cuello en personas adultas de tez clara. Se manifiestan como un nódulo solitario de centro deprimido, con vasos dilatados, o placas y pápulas a veces pigmentadas. Con el tiempo se ulceran, destruyendo tejidos adyacentes (figuras N°53 y N°54).



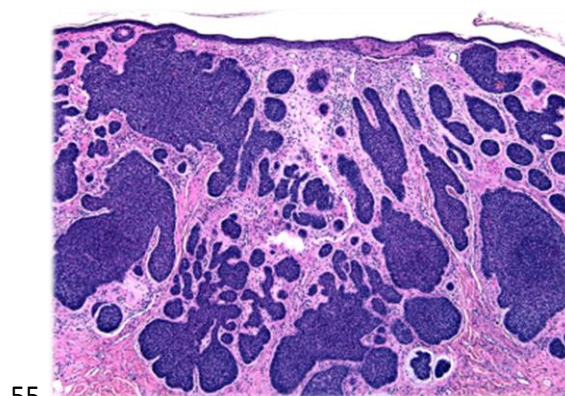
53.



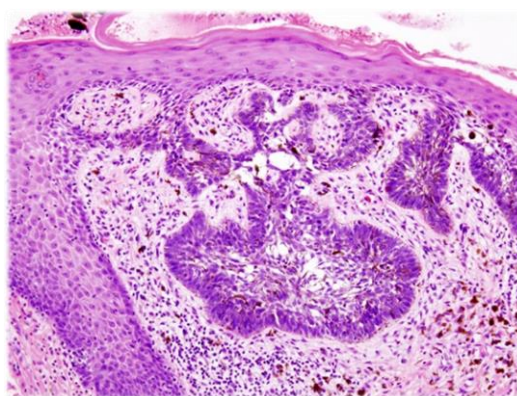
54.

Histológicamente, son más o menos cohesivos, formados por agrupaciones celulares de aspecto semejante a las del estrato basal epidérmico, que les da el nombre. En la periferia de estos nidos, las células se disponen en forma paralela, o empalizada (figuras N°55 y N°56). Son de núcleo hiper cromático y citoplasma basófilo. Es frecuente la aparición de cavidades con material mucinoso. Se plantea su origen en células de tipo anexial cutáneo. Pueden causar gran destrucción de piel, subcutáneo y tejidos blandos, llegando al hueso. A pesar de esto no tienen la potencialidad de producir metástasis.

Hay diferentes patrones histológicos entre los que destacan: la forma *nodular*, solitaria, con nidos tumorales compactos y expansivos, con células en empalizada evidente en sus bordes. La forma *infiltrativa o morfea*, muestra hileras o islotes pequeños de células, con abundante estroma conectivo. El tipo *superficial multicéntrico* presenta varios focos en unión dermoepidérmica, con brotes de células basaloideas con presencia de empalizada.



55.



56.

2. Carcinoma escamoso, espinocelular o epidermoide: Es el más frecuente en zonas expuestas al sol en la edad avanzada, jugando un rol en su etiopatogenia además de la luz ultravioleta otros factores como úlceras crónicas, carcinógenos químicos (alquitrán, arsénico), radiaciones,

cicatrices de quemaduras antiguas y virus HPV. Se consigna una evolución más agresiva en aquellos asociados a regeneración sostenida de la epidermis.

Clínicamente, las lesiones suelen ser ulceradas e infiltrantes, y más nodulares si son invasoras (figuras N°57 y N°58).

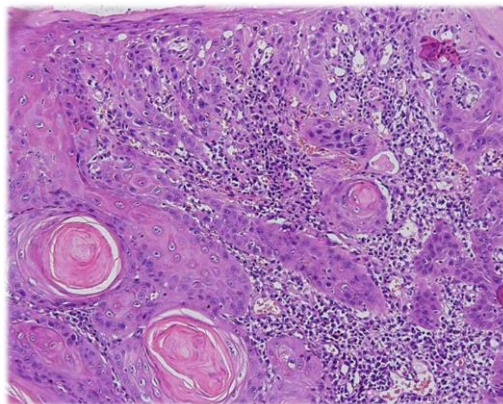


57.

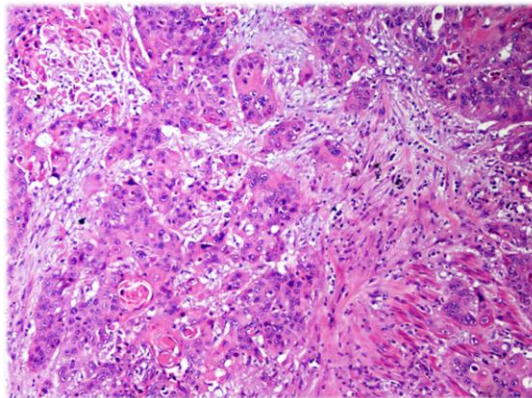


58.

Histológicamente, se observan brotes infiltrantes de células epiteliales escamosas de madurez variable. Los más diferenciados presentan elementos del estrato espinoso y queratinización, con perlas córneas y citoplasma acidófilo abundante (figuras N°59 y N°60). Los menos diferenciados presentan mayor atipía, y menor tamaño celular y queratinización.



59.



60.

Las metástasis son tardías y a ganglios regionales, siendo buena la sobrevida con manejo oportuno.

El carcinoma verrucoso de la piel es un tipo especial, que se observa de preferencia en varones adultos a nivel de pies, región anogenital y oral. Se caracteriza por su acantosis, papilomatosis e hiperqueratosis que recuerdan a una verruga vulgar, con aspecto exofítico. En la profundidad, invade la dermis en un frente amplio, sin la infiltración irregular del carcinoma escamoso usual. La atipía y actividad mitótica son mínimas, y a nivel de estratos profundos. En la zona genital, puede ser difícil de diferenciar de lesiones condilomatosas, teniendo relación con infección por virus HPV.

VI. TUMORES DE LINEA MELANOCITICA.

La pigmentación de la piel está dada por la presencia de pigmento de melanina, que es producida por los melanocitos, células que migraron en la vida intrauterina a la piel desde la cresta neural.

Estos se ubican en la unión dermoepidérmica a intervalos regulares, como células claras ovales, a la microscopía óptica. Al microscopio electrónico semejan arañas con proyecciones, cuyas células captan el pigmento y lo concentran sobre el núcleo de los queratinocitos para protegerlos de la radiación solar.

1. Lesiones benignas sin hiperplasia melanocítica.

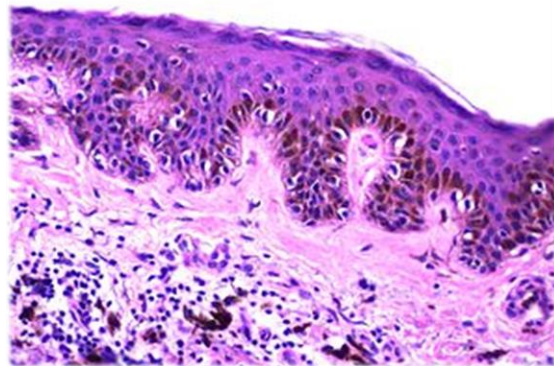
- El albinismo es una alteración congénita con incapacidad de producir melanina a pesar de existir melanocitos, por déficit enzimático.
- El Vitiligo cursa con pérdida de melanocitos en zonas delimitadas de piel, alternadas con otras pigmentadas, aparentemente por mecanismos inmunitarios.
- Las pecas o efélides, frecuentes en niños y jóvenes blancos, son lesiones maculares pequeñas pardas a rojizas. Aparecen con la exposición al sol en el verano, y desaparecen luego. Obedecen a un aumento localizado de la cantidad de melanina en células basales, siendo los melanocitos cualitativa y cuantitativamente normales.

2. Lesiones proliferativas benignas.

- El léntigo simple o benigno es una lesión macular café de 5 a 10 mm de diámetro, visto a toda edad, y frecuente en niños. Hay alargamiento de las crestas interpapilares de epidermis, con adelgazamiento, e hiperplasia de melanocitos de aspecto lineal. En el *léntigo senil* hay lesiones similares a efélides, pero en piel dañada por luz solar, con hiperqueratosis y discreto aumento de melanocitos, sin atipia (figuras N°61 y N°62).

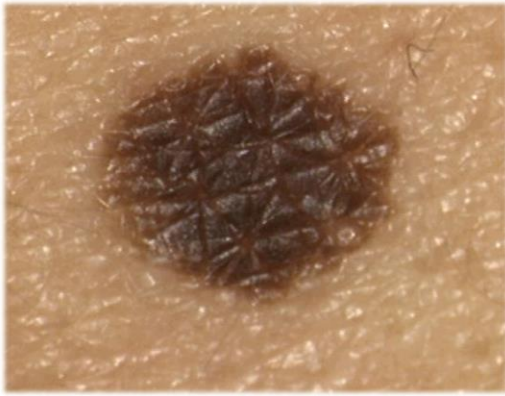


61.



62.

- Los nevos o lunares son muy frecuentes. Suelen ser pápulas pigmentadas de color café claro u oscuro de bordes netos y redondeados, y superficie uniforme, de coloración pareja. Por lo general miden menos de 6 mm de diámetro (figuras N°63 y N°64).



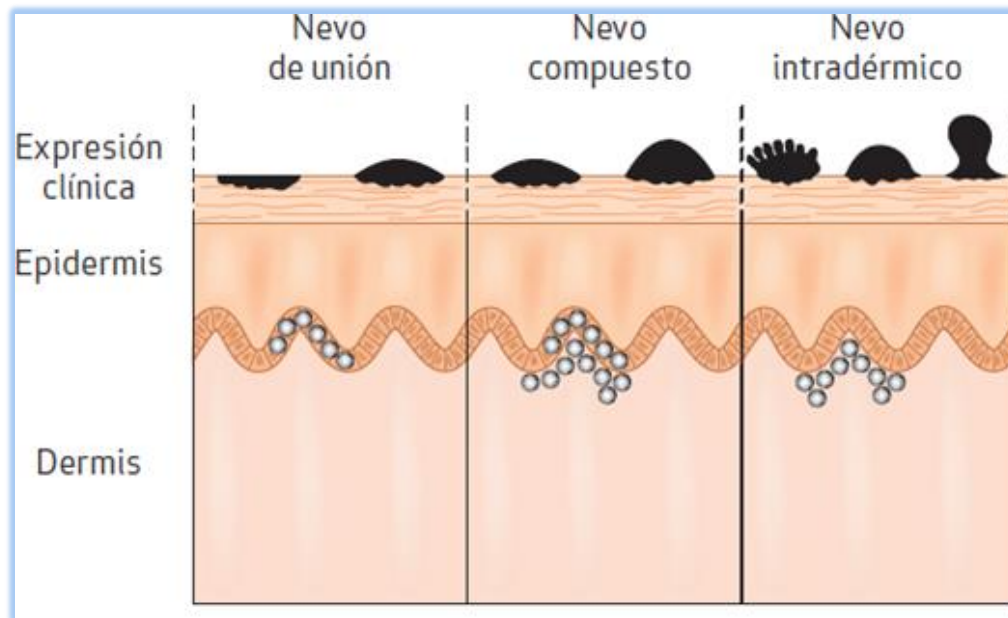
63.



64.

Se clasifican según la ubicación de los melanocitos proliferados (figura N°65). Estos son redondeados u ovals, de núcleos uniformes y nucléolo pequeño. Las mitosis son raras, y los melanocitos se disponen en agregados o nidos. Si éstos se hallan en unión dermoepidérmica, se habla de *nevus de unión*, que suelen ser pigmentados. Si además los nidos se extienden a la dermis superficial, se trata de un *nevo compuesto*, más nodular.

Finalmente, cuando los nidos están a nivel de la dermis exclusivamente, se llaman *nevus dérmicos*. Son más nodulares, y los elementos muestran una maduración hacia la profundidad, con reducción de volumen celular y de la cantidad de melanina. Se cree que los nevus de unión son lesiones recientes, y los dérmicos, más antiguos.



65.

Formas especiales de nevus:

a. *Nevo congénito o gigante* presente al nacer. Son extensos, pigmentados y con pelos. La dermis está extensamente infiltrada de melanocitos pequeños y uniformes, que se extienden alrededor de vasos y anexos (figura N°66). Hay mayor riesgo de melanoma, estimado en cerca de un 10%, por lo que deben ser controlados.

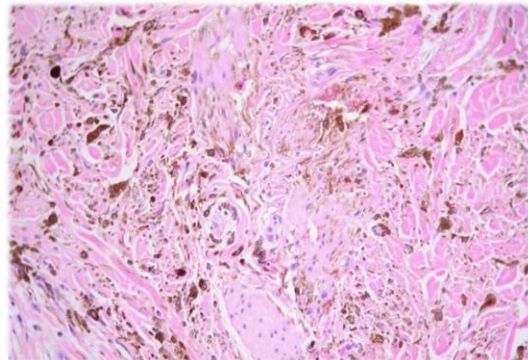


66.

b. *Nevo azul*, lesión dérmica solevantada, con melanocitos fusados que no forman nidos y con abundante pigmentación por melanina. Macroscópicamente tienen color azul-grisáceo porque, al reflejarse la luz, atravesando la epidermis y dermis papilar, se altera la longitud de onda, modificando el color de la melanina. Existe la variante celular, poco común, con lesiones más nodulares, ricas en células melanocíticas fusiformes y células epitelioides (figuras N°67 y N°68).



67.

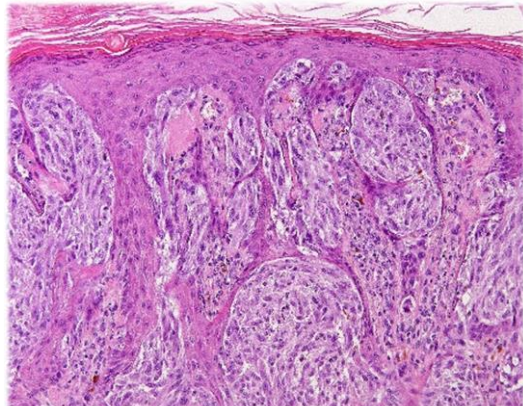


68.

c. *Nevo de Spitz (epitelioides y fusocelulares)*: son propios de la infancia, con color rojizo, y células grandes polimorfas, redondeadas o alargadas, sin pigmento apreciable. Son de curso benigno, y se confunden a veces con melanoma en la histología, por presentar mitosis y atipía celular (figuras N°69 y N°70).



69.



70.

d. *Nevo de halo* es usualmente de tipo compuesto, con un borde despigmentado blanquecino. Hay infiltrado linfocitario e histiocítico, con pérdida de células névicas (figura N°71).



71.

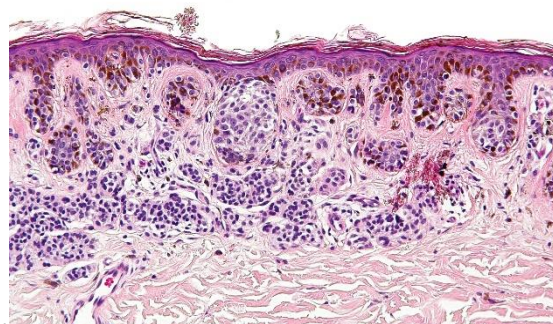
3. Lesiones premalignas.

Nevos mayores de lo usual, de bordes y pigmentación irregular, y presentes aún en zonas no expuestas al sol, tienen mayor propensión al melanoma, habiendo sido llamados nevos displásicos o atípicos (figura N°72). Histológicamente, generalmente son de tipo compuesto, con nidos de melanocitos más anchos y grandes, y presentando un crecimiento mayor y más irregular en la periferia en forma lentiginosa a nivel del estrato basal. Presentan atipía arquitectural y/o celular y fibrosis del estroma (figura N°73). La propensión al melanoma es del 10% si no hay antecedentes familiares o personales de melanoma o Síndrome de nevo displásico. Si existen los antecedentes el riesgo es del 50 % durante la vida.

En todo caso, la mayoría de melanomas surge sin existir lesiones precursoras, pero siempre es necesario tratar a tiempo todas las lesiones sospechosas o susceptibles de precederlo.



72.



73.

4. Melanoma Maligno.

Es más frecuente en la piel expuesta al sol de adultos, especialmente de tez clara, pero también se ha visto en otras localizaciones, como conjuntiva ocular, vagina, mucosas oral y anogenital, lechos

de uñas, esófago, intestino y meninges, pudiendo verse a toda edad. Su pronóstico es desfavorable en las formas avanzadas.

Clínicamente, los melanomas cutáneos suelen ser pigmentados. Miden más de 6 mm de diámetro, son de bordes irregulares, y la intensidad de la pigmentación es variable, siendo ésta en general acentuada. Puede haber despigmentación, prurito o dolor en la lesión. La epidermis puede erosionarse, e incluso ulcerarse. Es sospechoso que un nevo corriente cambie su aspecto y aumente de tamaño.

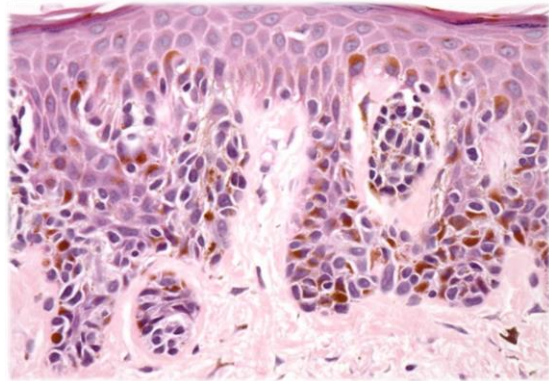
Histológicamente, están formados por células de origen melanocítico que pueden adoptar aspectos muy variables. Suelen ser mayores que las de nevos, con formas irregulares y núcleos grandes. La melanina está presente en grado variable, a veces no es evidente, y se ve en gránulos finos. Inicialmente destaca la tendencia al crecimiento horizontal con mejor pronóstico. Luego de 1 a 2 años predomina el crecimiento en profundidad (fase de crecimiento vertical) con infiltración a la dermis profunda, con mayor riesgo de permeación vascular y metástasis. Hay mitosis y nucléolos prominentes, menor pigmentación de los nidos y aumento de marcadores de proliferación celular como Ki67.

De acuerdo al patrón de crecimiento se definen 4 tipos fundamentales de melanoma:

a. Léntigo maligna melanoma: También llamada peca melanótica de Hutchinson o melanosis precancerosa de Dubreuilh, son grandes máculas pigmentadas de crecimiento superficial, en piel facial de ancianos, asociado a daño solar crónico sin quemadura solar. Presenta atrofia de crestas interpapilares de epidermis, en la unión hay células melanocíticas grandes que no invaden la dermis. Permanece así por período prolongado (figuras N°74 y N°75).



74.

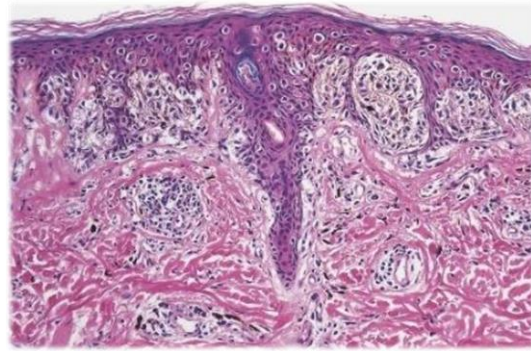


75.

b. Melanoma de extensión superficial: Es el subtipo más habitual de observar. Se ve en sujetos más jóvenes, en piernas de mujeres y espalda de varones, pudiendo medir varios cm de diámetro y con pigmentación irregular. Hay asociación a quemadura solar. Grandes melanocitos epitelioideos atípicos se disponen en nidos o células individuales en todo el grosor de la epidermis. Pueden comprometer sólo la epidermis (Melanoma in situ) o pueden extenderse dentro de la dermis papilar, pero la diseminación es mayor en superficie que en profundidad, sin maduración a nivel de los nidos (figuras N°76 y N°77).



76.

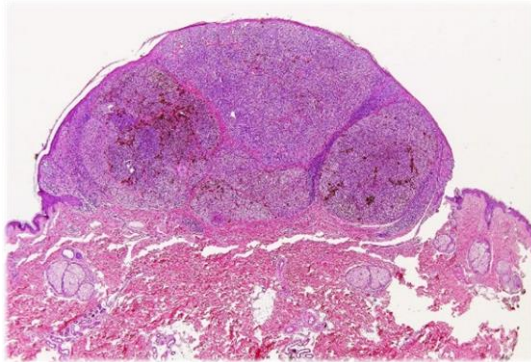


77.

c. Melanoma nodular: Se ve en pacientes jóvenes, como nódulos más o menos delimitados, de más de 5 mm, pigmentados. Presentan mayor invasión a dermis en profundidad, y son de peor pronóstico (figuras N°78 y N°79).



78.

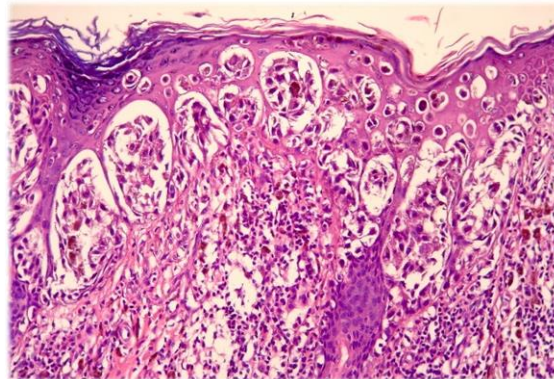


79.

d. Melanoma acral lentiginoso: Se ven preferentemente en pies y manos. Inicialmente son lesiones planas, con nidos celulares en unión dermoepidérmica y focos de aspecto lentiginoso, que se tornan nodulares con el tiempo (figuras N°80 y N°81).



80.



81.

El pronóstico depende de la profundidad de invasión, que se correlaciona con la ocurrencia de metástasis, más que de la extensión en superficie. Evolutivamente, los melanomas de expansión superficial como acral lentiginoso se caracterizan por presentar una fase inicial de expansión radial, extendiéndose horizontalmente, lo que favorece la curación en caso de resección

completa. Posteriormente se pasa a una fase de crecimiento vertical, con invasión en profundidad y riesgo creciente de diseminación.

Esto se establece en la biopsia según la clasificación de Clark, en base a la determinación de las estructuras comprometidas, con 5 niveles:

- I. compromiso hasta unión dermoepidérmico (in situ).
- II. compromiso de unión dermoepidérmica.
- III. compromiso extenso de dermis papilar.
- IV. compromiso de dermis reticular.
- V. compromiso del tejido subcutáneo.

El pronóstico empeora sensiblemente a partir del nivel III.

Sin embargo, como el grosor de piel es variable, se ha propuesto un sistema más objetivo por Breslow, midiendo el espesor vertical del tumor (desde el estrato granuloso hasta la célula neoplásica más profunda).

- Breslow I <1mm sobrevida a 5 años 95%
- Breslow II <2mm
- Breslow III menor a 4mm
- Breslow IV > 4 mm sobrevida a 5 años 45%

En lesiones avanzadas, aparecen focos de melanoma en la piel vecina, llamados nódulos satélites, como máculas pequeñas.

Las metástasis pueden ser de aspecto muy variable, y difíciles de clasificar si el tumor primario no es evidente. Son principalmente por vía hematológica, alcanzando cualquier órgano, siendo frecuente el compromiso cerebral. La sobrevida de 18-63% con compromiso de ganglios regionales y 6-16% cuando ocurren a sitios distantes.

A veces se debe recurrir a marcadores específicos para diferenciarlas de tumores como linfomas, carcinomas anaplásicos y ciertos sarcomas, siendo los más útiles la proteína S100, melan A, tirosinasa y HMB-45.

Siendo en general poco auspicioso el pronóstico, se debe reforzar la prevención y diagnóstico precoz con biopsia de la lesión sospechosa, y evitando la exposición excesiva a la luz ultravioleta (tanto solar como artificial), sin adecuada protección.

VII OTROS TUMORES MALIGNOS.

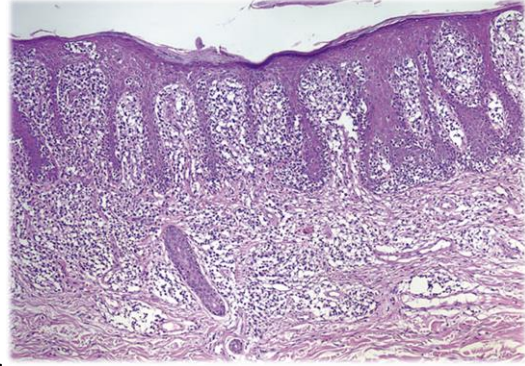
Son variados y menos frecuentes que los ya presentados.

Destacan los linfomas T cutáneos como la micosis fungoides. Su nombre deriva de las lesiones tumorales fungiformes propias de su estadio terminal. Evoluciona clínicamente en fases de mácula, placa y tumor (figura N°82). En estadio temprano hay infiltrado perivascular superficial y especialmente epidérmico por linfocitos medianos, de núcleo irregular, de línea T helper,

llamados células de Lutzner, solos o en grupos. Después se describe las células de Sézary, mayores y de núcleo convoluto o cerebriforme. Es característico el acúmulo de células neoplásicas en epidermis, el llamado microabsceso de Pautrier (figura N°83). En el estadio tumoral hay infiltrado denso de la dermis, y posteriormente, compromiso de ganglios linfáticos y sangre periférica. En todo caso el curso puede ser muy lento y variable.



82.



83.

Mastocitosis benignas y malignas se describen en piel, con lesiones localizadas (mastocitoma, en niños) o diseminadas, de rara ocurrencia.

De los tumores de origen mesenquimal cabe mencionar el Sarcoma de Kaposi, con elementos vasculares de tipo capilar, hoy estrechamente asociado al SIDA, a diferencia de lo habitual, que era observarlo en ancianos.

Finalmente, se han observado metástasis de tumores de diverso origen, siendo la piel un asiento poco frecuente de éstas. Destacan las de carcinomas pulmonares, de mama, de colon, de melanomas, de cáncer ovárico y de carcinomas de cavidad oral.