

HIPERSENSIBILIDAD AL NÍQUEL EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA CON TÉCNICA DE NUSS POR PECTUS EXCAVATUM

Hypersensitivity to nickel in patients undergoing surgery with Nuss technique for pectus excavatum

Paola Marchetti Schinder¹, Laura Oviedo¹.

ARCHIVOS DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA 2018;49(1):43-56

ÍNDICE

Introducción	3
¿Qué es el níquel?.....	3
Objetivos.....	5
Dermatitis de contacto por níquel	5
Historia de la dermatitis de contacto por níquel.....	5
Fisiopatología.....	6
Factores de riesgo	19
Cuadro clínico	21
Diagnóstico	22
Pronóstico.....	25
Tratamiento y rehabilitación de la dermatitis por contacto	26
<i>Pectus excavatum</i>	28
Historia del <i>pectus excavatum</i>	29
Tratamiento.....	30
Evaluación prequirúrgica.....	31
Indicaciones quirúrgicas	32
Técnica quirúrgica.....	32
Complicaciones posquirúrgicas.....	33
Relación entre <i>pectus excavatum</i> e hipersensibilidad al níquel. ³⁴	
Conclusión	35
Bibliografía.....	37

INTRODUCCIÓN

La dermatitis de contacto producida por metal es un problema de salud común en el mundo, que afecta en gran medida a la población tanto en su calidad de vida como en su actividad laboral. Se estima que un 15 a 20% de la población occidental presenta hipersensibilidad a algún tipo de metal¹.

¿QUÉ ES EL NÍQUEL?

El níquel es un elemento químico de número atómico 28 y símbolo Ni, situado en el grupo 10 de la tabla periódica de los elementos².

Características principales

Es un metal de transición, color blanco plateado, conductor de la electricidad y del calor, es dúctil y maleable, por lo que se puede laminar, pulir y forjar fácilmente, y presenta cierto ferromagnetismo. Se encuentra en distintos minerales, en meteoritos (aleado con hierro), incluso hay níquel en el interior de la tierra². Es resistente a la corrosión y se suele utilizar como recubrimiento, mediante electrodeposición².

Su estado de oxidación más frecuente es +2, aunque puede presentar otros; se han observado estados de oxidación 0, +1 y +3 en complejos, pero son muy poco característicos².

Aplicaciones

Aproximadamente el 65% del níquel consumido se emplea en la fabricación de acero inoxidable austenítico (principal grupo de aceros inoxidables compuestos por 18% de cromo y 8% de níquel) y otro 12% en superaleaciones de níquel. El restante 23% se reparte entre otras aleaciones, baterías recargables, catálisis, acuñación de moneda, recubrimientos metálicos y fundición².

Historia del níquel

El uso del níquel se remonta al siglo IV aC aproximada-

1. Curso Superior de Especialistas en Alergia e Inmunología. Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica

Correspondencia: secretaria@aaaic.org.ar

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

mente, generalmente junto con el cobre. Se encontró en bronceos originarios de la actual Siria, en monedas del antiguo imperio persa y en algunos manuscritos chinos².

En el siglo XVII, los mineros alemanes de la Baja Sajonia encontraron un mineral de color rojizo similar al cobre, pero a pesar de todos los procedimientos empleados para extraerlo no pudieron lograrlo, por lo cual comenzaron a llamarlo “cobre del viejo *nik*” o el “diabólico cobre” o *kupfernickel* (nombre que perdura hasta la actualidad en alemán), debido a que, en esa época, para calificar algo de diabólico o asqueroso se le llamaba *nikker*².

Con el paso de los años, el níquel fue objeto de numerosas discusiones científicas, hasta que, en el año 1751, el químico sueco Alex Frederic Cronstedt determinó que se trataba de un nuevo metal². Lo que hizo fue calentar un mineral verde, llamado *kupfernickel*, junto con carbón vegetal y obtuvo un metal que era atraído por un imán al igual que el hierro y el cobalto, pero este producía compuestos verdes, a diferencia del hierro que producía compuestos pardos o el cobalto que producía azules. A este compuesto se lo llamó “*nickel* de Cronstedt”². Los químicos franceses Sage, en *Elementos de mineralogía* de 1772, y Monnet, en el *Tratado de la disolución de metales* de 1775, manifestaron que el cobalto y el níquel eran el mismo elemento. Recién a comienzos del siglo XIX lo confirmaron como un nuevo metal².

El símbolo actual del níquel, Ni, deriva de su nombre actual, no así el primitivo formado por dos círculos de diferente tamaño unidos por un segmento vertical, que correspondería al metal saliendo del cobre².

OBJETIVOS

- Describir el cuadro de hipersensibilidad producido por níquel, en el marco de una patología frecuente como el *pectus excavatum*, cuyo tratamiento es, en la mayoría de los casos, la resolución quirúrgica utilizando barras de acero inoxidable llamadas barras de Nuss, las cuales contienen un 14% de níquel.
- Evaluar y actualizar la información acerca de la utilidad de los test diagnósticos epicutáneos para dermatitis de contacto en pacientes sometidos a cirugía con técnica de Nuss por *pectus excavatum* para prevenir posteriores rechazos.

DERMATITIS DE CONTACTO POR NÍQUEL

HISTORIA DE LA DERMATITIS DE CONTACTO POR NÍQUEL

El primer informe de dermatitis de contacto causada por exposición al níquel fue realizado a fines 1880 por Blaschko, quien la describe como “eccema por galvanización” en trabajadores metalúrgicos^{3,4}. Al tiempo, se observó dermatitis por níquel en las manos y antebrazos de los

mineros y trabajadores de la industria de la galvanoplastia. En 1925, en Kiel, mediante pruebas de parche, se demostró que el níquel es el principal factor etiológico para el desarrollo de la dermatitis de contacto en la industria de la galvanoplastia. Más informes sobre dermatitis por níquel fueron realizados entre 1920 y 1930^{3,5}.

En 1931, fue descrito el primer caso de dermatitis de contacto por objetos niquelados^{3,6}. En la década del '70, la dermatitis de contacto por níquel fue causada con mayor frecuencia por los botones y cremalleras de los pantalones^{3,7}, y en la década del '80, por joyas^{3,8}.

La prueba de parche positiva al níquel aumentó en la mayoría de los países, sobre todo en la población femenina; se observó un aumento del 7 al 29% en el período 1962-1997⁹.

En 1990, se aprobó una legislación en Dinamarca para disminuir el contenido de níquel en productos de consumo. En 1994, una legislación similar fue aprobada en la Unión Europea (UE) que prohíbe el comercio con productos que liberan más de 0,5 mg/cm² por semana de níquel⁹.

A pesar de estas regulaciones, el níquel sigue siendo el alérgeno positivo más frecuente en las pruebas de parche en toda Europa. En EE.UU., donde aún no hay regulaciones, el níquel continúa siendo la causa más frecuente de dermatitis de contacto en la población joven. En la literatura internacional se refiere que afecta a un 10% de las mujeres y a un 1% de los hombres. Es el alérgeno más frecuente en mujeres y el octavo más prevalente en hombres⁹.

FISIOPATOLOGÍA

La hipersensibilidad puede definirse como una condición adquirida de reaccionar inmunológicamente a una sustancia antigénica, de manera tal que esta respuesta inmune causa una alteración patológica o expresión clínica de daño tisular en el huésped. Aunque existen ciertas discrepancias, la clasificación actualmente más aceptada de las reacciones de hipersensibilidad corresponde a Gell y Coombs, quienes describieron 4 tipos de respuesta de daño inmunológico. Se señalan las principales características que tipifican a las reacciones mediadas por IgE (tipo I), reacciones citotóxicas (tipo II), reacciones mediadas por complejos inmunes (tipo III) y reacciones de hipersensibilidad mediadas por células (tipo IV)¹⁰. Cabe aclarar que dentro de la hipersensibilidad tipo IV existen 4 subtipos (a, b, c, d). En el cuadro siguiente solo se describen los subtipos relacionados con la hipersensibilidad de contacto.

La hipersensibilidad al níquel se manifiesta como un eccema de contacto alérgico o dermatitis que se produce ante el contacto directo entre la piel y el alérgeno, provocando una reacción inflamatoria limitada a la zona expuesta¹¹. A diferencia de las reacciones de hipersensibilidad de tipo I, II y III, que son mediadas por los anticuerpos, las reacciones de hipersensibilidad de tipo IV son mediadas por

TABLA I. Reacciones de hipersensibilidad de acuerdo con la clasificación de Gell y Coombs (Fainboim L, Geffner J. Introducción a la Inmunología Humana. 6ª ed. Buenos Aires: Panamericana; 2011. p. 504)¹⁰.

	Tipo I	Tipo II	Tipo III	Tipo IV	
Mediador	IgE Mastocitos Eosinófilos Th2	IgG/IgM Complemento Neutrófilos Macrófagos	IgG/IgM Complemento Neutrófilos Macrófagos	Th1 Macrófagos	TCD8+
Mecanismo efector	Activación del mastocito	Fagocitosis Activación de neutrófilos y macrófagos por complejos inmunes	Activación de neutrófilos y macrófagos por complejos inmunes	Activación de macrófagos por IFN- γ	Activación de células TCD8+
Patología	Asma alérgica Rinitis alérgica Alergias alimentarias Anafilaxia	Citopenias Nefritis Vasculitis Sinovitis	Enfermedad del suero Nefritis Vasculitis Sinovitis	TBC: lesión granulomatosa Lesiones asociadas a enfermedades infecciosas y autoinmunes	Dermatitis de contacto

los linfocitos T. Estas reacciones pueden clasificarse en 2 grupos, según el mecanismo involucrado:

- Daño tisular producido por una respuesta inflamatoria mediada por linfocitos T helper 1 (Th1) y macrófagos activados.
- Daño tisular producido por una respuesta inflamatoria mediada por acción de los linfocitos T citotóxicos (CD8+); dentro de este grupo se encuentra la hipersensibilidad al níquel¹¹.

La dermatitis de contacto alérgica es una reacción inflamatoria de la piel mediada por linfocitos T que se desarrolla en sujetos previamente sensibilizados tras el contacto epicutáneo con diversas sustancias.

En el desarrollo de una dermatitis de contacto alérgica, se distinguen 2 fases:

- Fase de sensibilización asintomática o aferente, caracterizada por la activación de la inmunidad innata. Esta fase abarca desde el primer contacto con el alérgeno hasta el desarrollo de la sensibilización^{1,12}.
- Fase sintomática o eferente, caracterizada por la activación de la inmunidad adaptativa. Esta fase comienza luego del contacto con el hapteno en un individuo previamente sensibilizado^{1,12}.

Fase de sensibilización asintomática o aferente

Esta fase se desarrolla con el tiempo como resultado de la exposición repetida a agentes ambientales¹². La mayoría de los alérgenos que penetran en la piel son de bajo peso molecular (500-1000 dalton), comportándose como haptenos, es decir, uniéndose a proteínas cutáneas para formar un antígeno¹. La reactividad inherente de los haptenos es debido al no apareamiento de los electrones en la última capa de estas moléculas. Por lo general, se unen a través de enlaces covalentes a los aminoácidos de las proteínas del tejido para estabilizarlas. Varios aminoácidos nucleófilos (ricos en electrones) reaccionan con electrófilos (haptenos de electrones pobres), donando electrones a estas moléculas. Entre estos, algunos aminoácidos nota-

bles son la lisina y la cisteína, pero otros, tales como histidina, metionina y tirosina, también pueden realizar esta acción. Las proteínas, a las cuales los haptenos se unen, pueden derivar de los queratinocitos, componentes de las células de Langerhans o de péptidos previamente procesados y unidos al complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) clase I o II. La naturaleza del hapteno, el tipo de unión del hapteno a su *carrier* y la configuración tridimensional final del complejo formado influye en la inmunogenicidad del complejo hapteno-proteína. Los haptenos lipofílicos pueden penetrar las células de Langerhans y unirse a los componentes citoplasmáticos de estas células, que son procesados por los proteosomas y se unen al CMH clase I para ser presentados a los linfocitos T CD8. Por el contrario, los haptenos hidrófilos tienden a unirse con las proteínas del tejido extracelular, son capturados por las células de Langerhans y procesándose y uniéndose a las CMH tipo II para luego ser presentados a linfocitos T CD4. El complejo péptido-CMH se expresa en la superficie de la célula dendrítica, permitiendo la presentación del antígeno al linfocito T hapteno-específico en el ganglio linfático regional¹².

Las células de Langerhans se originan a partir de células CD34+ derivadas de la médula ósea y llegan a la piel a través del torrente sanguíneo. Estas células se mantienen en la epidermis en estado inmaduro, siendo capaces de capturar y procesar antígenos, pero incapaces de presentarlos y formar las células efectoras. La captura de antígenos promueve una serie de cambios morfológicos y funcionales en la célula dendrítica. Estas se tornan más dendríticas, aumentan el número de gránulos de Birbeck y moléculas coestimuladoras, producen mayores cantidades de citoquinas y cambian el perfil de los receptores de quimioquinas en sus membranas. Entre las citoquinas se destacan las citoquinas proinflamatorias IL-1 β y TNF- α . La IL-1 β liberada por las células de Langerhans estimula en los queratinocitos la producción de TNF- α y GM-CSF, estos junto a la IL-1 β , determinan la maduración y migración de las células dendríticas hacia los ganglios linfáticos¹².

La IL-1 β y el TNF- α transforman las células dendríticas, que de ser células preparadas para la captación y procesamiento de antígenos se convierten en células especializadas en presentación antigénica. La IL-1 β aumenta la expresión de moléculas coestimuladoras, tales como, la ICAM-1 y el CD86 en las células dendríticas, necesarias para la activación de los linfocitos T efectores hapteno-específicos. El TNF- α actúa en diversos puntos de la migración de las células dendríticas:

- Disminuye la expresión de las E-caderinas en las células de Langerhans, molécula que promueve la adhesión de estas células a los queratinocitos.
- Induce la liberación de metaloproteinasas que degradan la membrana basal.
- Promueve la interacción de moléculas de adhesión, tales como LFA-1, ICAM-1 y VLA-6 de la célula dendrítica, con la matriz dérmica.
- Aumenta la expresión de CCR7, receptor que responde a las quimioquinas del tejido linfóide secundario¹².

Estos cambios conducen a la migración de células dendríticas hacia el endotelio de los vasos linfáticos aferentes en respuesta al gradiente de quimioquinas producidas por estas células. Las citoquinas proinflamatorias, IL-1 y TNF- α , aumentan la expresión de E-selectina y VCAM-1 en las células endoteliales. La interacción entre sialyl-Lewis X, una L-selectina cuya expresión está aumentada en las células dendríticas durante los procesos alérgicos, y su ligando, E-selectina, de las células endoteliales, promueve el pasaje de las células dendríticas hacia los ganglios linfáticos. Dentro de las 24 hs luego del contacto con el antígeno, las células dendríticas migran a los ganglios linfáticos regionales para la presentación de antígenos. En el área paracortical de los ganglios linfáticos regionales, las células dendríticas estimulan diversos linfocitos T vírgenes que se encuentran en proceso de recirculación. La naturaleza de estas células dendríticas, permiten múltiples contactos celulares que favorecen la activación celular, los linfocitos vírgenes también expresan CCR7 que los dirige al mismo lugar. Las células dendríticas permanecen en la zona paracortical con la ayuda de quimioquinas EB1-ligando, producidas por células dendríticas maduras y también se unen a CCR7. Para activar las células T vírgenes, las células dendríticas deben pasar 2 señales. Si el linfocito tiene el receptor complementario al complejo péptido-CMH, éste va a recibir la primera señal. La primera señal determina cambios conformacionales en las moléculas co-estimuladoras de LT vírgenes, tornándose más ávidas por sus ligandos que están presentes en las células dendríticas. Además, la primera señal conduce a la transcripción de RNAm de IL-2, sin embargo, el RNAm formado es inestable. La segunda señal se da por la conexión entre las moléculas co-estimuladoras de las células dendríticas, ICAM-1, CD80 y CD86 y sus respec-

tivos ligandos, LFA-1 y CD28 (que se une tanto a CD80 como a CD86 en linfocitos T). El CD86 unido a CD28, estabiliza el ARNm de la IL-2, induciendo a los linfocitos T a producir grandes cantidades de esta citoquina. Los linfocitos activados comienzan a expresar el receptor completo de IL-2, convirtiéndose así, susceptibles a esta citoquina, que por la acción autocrina conduce a la proliferación celular, proceso conocido como expansión clonal. La expansión clonal forma un gran número de células T hapteno-específicas que responderán a un contacto futuro con el alérgeno. En la activación de las células T, además de la primer y segunda señal, las citoquinas producidas por las células dendríticas, las citoquinas producidas por las células dendríticas y presentes en el microambiente donde se produce la presentación antigénica también cumplen un papel fundamental. Las citoquinas determinan el tipo de respuesta al antígeno presentado, la IL-12 conduce a la formación de las células efectoras, mientras que IL-10 determina la aparición de células reguladoras, células que suprimen el proceso. Luego de la expansión clonal en los ganglios linfáticos regionales, el linfocito T se dirige al conducto torácico, entrando en el torrente sanguíneo. Estas células T hapteno-específicas, expresan el antígeno linfocítico cutáneo (CLA), que dirige preferiblemente estos linfocitos a procesos inflamatorios cutáneos¹².

Fase sintomática o eferente

Completada la fase de inducción, las células T efectoras, o de memoria, circulan por todo el organismo. La reexposición al antígeno en la piel induce la migración de las células de Langerhans de la epidermis a la dermis donde presentan el antígeno a las células T de memoria, y esto da lugar a la acumulación focal de células T sensibilizadas¹.

Para encontrar el alérgeno, las células T deben pasar a través de la microvasculatura dérmica, la dermis y llegar a los queratinocitos modificados por el antígeno donde actuarán. Todo este proceso está regulado por quimioquinas y moléculas de adhesión expresadas en los tejidos y reconocidas por los linfocitos T¹².

El linfocito T activado presenta el antígeno de *homing* (CLA), el VLA-4 y receptores para quimioquinas. El CLA se une a la E-selectina y se expresa en las células endoteliales estimuladas por la presencia de antígeno en la piel suprayacente, comenzando así el proceso de desplazamiento. Sin embargo, solo cuando la VLA-4 o LFA-1 de los leucocitos se unen respectivamente a las integritas endoteliales, se forma una conexión firme VCAM-1 e ICAM-1, que, combinados con la estimulación de las quimioquinas, permite diapédesis. Como la expresión de ICAM-1 en el endotelio solo aumenta 16 horas luego del contacto con el antígeno, período durante el cual ya ha ocurrido gran parte de la afluencia de linfocitos, la

E-selectina y la VCAM-1 parecen ser particularmente importantes al principio del proceso, y la ICAM-1, en su amplificación¹².

Una vez en la dermis, la VLA-4 y VLA-5 de los linfocitos T, se unen a la fibronectina, proteína extracelular de la matriz dérmica, lo que facilita el tránsito de estas células en este medio. Las quimioquinas direccionan los linfocitos hacia el epitelio, la unión entre ICAM-1, expresada en los queratinocitos, con LFA-1, de los leucocitos, promueve la interacción entre estas células. Los linfocitos producen una respuesta inflamatoria vigorosa para eliminar los queratinocitos modificados por el antígeno. Solo una pequeña fracción de linfocitos T encontrados en la DCA son hapteno-específicos. Estas células liberan grandes cantidades de IFN- γ que estimulan otras células T, células NK y macrófagos a migrar y ampliar el proceso inflamatorio, y aumentan la expresión de FAS de los queratinocitos, haciéndolos más susceptibles a la toxicidad FAS ligando mediada. Además de la vía FAS-FASL, se ha demostrado que perforinas también participan en la destrucción de células en la dermatitis de contacto. Los queratinocitos sufren apoptosis, se produce el clivaje de E-caderina, que da como resultado la pérdida de la cohesión celular demostrada por espongiosis y vesículas. La destrucción y descamación del tejido elimina el antígeno del mismo disminuyendo el proceso inflamatorio¹².

Células involucradas

Células dendríticas. La aplicación de haptenos a la piel induce extensión sucesiva y retracción de las dendritas de las células de Langerhans, así como induce la migración de estas células a los ganglios linfáticos regionales. Estos movimientos son estimulados por IL-1 y TNF α , citoquinas producidas por los queratinocitos y por las mismas células de Langerhans tras el contacto con el antígeno. Estas citoquinas también inducen la maduración y migración de las DC. Durante el proceso de maduración, las células dendríticas aumentan la expresión de moléculas co-estimuladoras tales como, CD40, CD80 y CD86, moléculas de adhesión tales como, ICAM-1 y citoquinas tales como, IL-12. Es el proceso de maduración necesario para la activación de las células T-hapteno específicas vírgenes en los ganglios linfáticos regionales para linfocitos T efectoros y de memoria. La maduración descrita ocurre con la exposición a los haptenos, mientras que, al contactar la piel con los irritantes se induce la migración de las CL pero no la maduración, impidiendo la formación de una respuesta efectora específica. Las CD estimuladas son atraídas por los vasos linfáticos aferentes puesto que comienzan a expresar CCR7 que responden a quimioquinas del tejido linfoide, CCL 19 y CCL 21. Los linfáticos aferentes expresan CCL21 y la zona paracortical de los ganglios linfáticos expresan tanto CCL21

como CCL19, atrayendo las CD a esta región de los ganglios linfáticos por el gradiente de citoquinas. El papel de las CD en la dermatitis de contacto alérgica ha sido recientemente revisado como veremos a continuación¹².

Linfocitos efectoros. La DCA fue considerada como el prototipo de hipersensibilidad de tipo retardada (DTH) durante mucho tiempo; sin embargo, las subpoblaciones de linfocitos y los antígenos involucrados en la DCA presentan particularidades que individualizan esta reacción. En la DTH los antígenos son proteínas relativamente grandes y solubles, mientras que en la hipersensibilidad por contacto son compuestos pequeños, reactivos y lipofílicos. La principal célula efectora primaria en DTH es linfocito TCD4, mientras que la principal célula efectora en DCA es linfocito TCD8, que tiene su acción confirmada por los linfocitos T auxiliares tipo 1 y suprimida por otros linfocitos TCD4¹².

En 1998, Cavani et al, demostró que solo las personas que son alérgicas al níquel presentan LT CD8 (TC1) antígeno-específico¹².

A pesar de que la creciente evidencia que la principal célula efectora del DCA es el linfocito TCD8, es posible que la naturaleza del antígeno y/o su vía de acceso pueda contribuir a determinar el tipo de células que participan en la respuesta que se producirá¹².

Además de los linfocitos TCD8 y los CD4 productores de IFN- γ , los linfocitos Th17 también ejercen un papel efector importante en la dermatitis de contacto alérgica. Las células Th17 son linfocitos T efectoros que expresan un factor ROR-C en humanos (una variante de receptor huérfano relacionado al ácido retinoico). Estas células producen citoquinas pro inflamatorias tales como, IL-17, IL-21 e IL-22 y el receptor de quimioquinas CCR6, que dirige estas células hacia el epitelio generando defensas contra infecciones bacterianas y fúngicas. Al ser estimulados por el contacto con los haptenos, los queratinocitos producen IL-23, que junto con IL-1 β , conduce al desarrollo de los linfocitos Th17. Los individuos con sensibilidad de contacto presentan linfocitos Th17 en sangre periférica que responden a las células presentadoras de antígenos que llevan el alérgeno. Además de los linfocitos Th17, linfocitos TC17 también fueron encontrados en el infiltrado celular de los tejidos. Las principales acciones de la IL-17 producida por estas células son la inducción de citoquinas proinflamatorias (IL-1, IL-6 y TNF- α), quimioquinas (CXCL1, CXCL2, CXCL5 y CXCL8) y moléculas de adhesión (ICAM-1 y VCAM-1) por las células epiteliales y endoteliales lo que conduce al reclutamiento de células inflamatorias y la interacción de estas células con el epitelio¹².

Linfocitos T reguladores. Aunque DCA es una condición común, su presencia no es la respuesta habitual resultante de la interacción del sistema inmune cutáneo

con productos químicos ambientales. Con la misma exposición diaria a diversas sustancias químicas, la mayoría no desarrollan alergia de contacto. La reacción es, en realidad, una respuesta no controlada del sistema inmune a los haptenos. El control de la respuesta inmune a los químicos ambientales es una tarea prioritaria del sistema inmune asociada a una serie de mecanismos que garantizan la homeostasis. La interacción entre la CD unida con el hapteno y el linfocito T antígeno específico produce apoptosis, anergia o inducción de células T con actividad reguladora. La pérdida de estos mecanismos de tolerancia produce DCA¹².

El conocimiento de las células T reguladoras se ha revisado en los últimos años, estas células componen una subfamilia heterogénea de linfocitos T que suprime la respuesta inmune mediante la liberación de citoquinas inflamatorias, especialmente IL-10 o mediante la inactivación de las células T efectoras a través del contacto célula célula vía CTLA 4 (antígeno 4 de linfocito T citotóxico). Hay 3 tipos de células reguladoras bien estudiadas en la sensibilidad de contacto, las células Treg CD4 CD25, las células Treg 1 y los LTh3. Las células Treg 1 producen gran cantidad de IL-10, moderada cantidad de IL-5 y TGF- β y no producen IL-4 y IFN- γ ¹².

Cavani et al demostraron que los LT CD4 periféricos en individuos no alérgicos al níquel presentan mayor cantidad de IL-10 y menor de IFN- γ en comparación a los pacientes alérgicos, o sea que, individuos no alérgicos presentan mayor cantidad de células Treg1 hapteno específicas en sangre¹².

Es posible que las células Treg funcionan en un sistema cooperativo, puesto que se ha demostrado que las células Treg inducen la producción de IL-10 en las células Treg1, estos 2 tipos de células reguladoras presentan una amplia gama de receptores de quimioquinas, tales como CCR4 y CCR8, y son atraídos por quimioquinas producidas en la fase tardía de DCA, como CCL1, por lo tanto actúan tanto en la fase aferente y eferente, la prevención de la aparición de la alergia y la minimización de la intensidad y la duración del proceso cuando ya ha sido desarrollado¹².

Queratinocitos. Son células críticas en la respuesta inmune de la piel debido a su dominio numérico. Son importantes tanto en la inducción como en la respuesta a haptenos. Los receptores para IL-1 de los queratinocitos responden a IL-1 β liberada por las CL expuestas al antígeno, produciendo TNF α , que resulta en la maduración y migración de las CL. El IFN- γ producido por los linfocitos T aumenta la expresión de ICAM-1 en los queratinocitos, que se unen al LFA1 de los linfocitos, facilitando la infiltración de estas células en la epidermis y en el proceso de presentación antigénica. Por otra parte, el IFN- γ aumenta la expresión del CMH2

en los queratinocitos. De esta manera, los queratinocitos pueden presentar el antígeno a las células T CD8, ya que constitucionalmente expresa CMH1, y para linfocitos TCD4 son inducidos a expresar el CMH2 por el IFN- γ . En condiciones normales los queratinocitos expresan bajos niveles de CD80 y CD86. Estas moléculas se unen a sus receptores y son necesarias para generar una segunda señal efectiva. En ausencia de una segunda señal efectiva, los linfocitos T se convierten en anérgicos. Esos linfocitos T anérgicos expresan gran cantidad de receptores para IL-2 y por lo tanto compiten con las células T efectoras y de memoria por este factor de crecimiento. El contacto de los queratinocitos con alérgenos e irritantes hace que los queratinocitos aumenten la expresión de CD80, favoreciendo el desarrollo de la respuesta alérgica de contacto. Además, los queratinocitos promueven la generación de linfocitos Th17 mediante la producción de IL-1b e IL-23 para aumentar el proceso inflamatorio. Por otro lado, los queratinocitos suprimen a las células dendríticas mediante la producción de IL-10 en respuesta a la exposición a haptenos. La exposición a los alérgenos también induce la producción de IL-16 que está implicada en la quimiotaxis de las células LT CD4, que suprimen la respuesta inflamatoria. También producen PgE2 y TGF- β . La PgE2 inhibe la producción de citoquinas proinflamatorias. El TGF- β , a su vez, bloquea la acción de las células T activadas y evita la infiltración adicional de leucocitos, ya que reduce las moléculas de adhesión endoteliales¹².

Mastocitos. Junto con los queratinocitos y las células endoteliales los mastocitos son una fuente importante de TNF α y actúan tanto en la fase aferente como en la eferente de hipersensibilidad de contacto. TNF α es importante para la maduración de CD y el paso de estas células a través del endotelio. También promueve la infiltración de células T, el aumento de la reacción inflamatoria. Los mastocitos, al igual que los queratinocitos, tienen una función dual para suprimir la dermatitis de contacto alérgica mediante la IL-10¹².

Linfocitos B y células NK. Los linfocitos B asociados con DCA son el tipo 1, son células B independientes de células T, no se forman en centros germinales, por lo general no se someten a la reordenación del ADN y son una fuente de IgM específica para el antígeno. Esta IgM se produce durante la fase aferente de la DCA, cuando el linfocito B1 prolifera rápidamente¹².

A su vez, el linfocito B1 se activa por las células NK, un subtipo de linfocitos que es parte del sistema inmune innato. A pesar de la presentación al receptor de linfocitos T, estas células no se someten a reordenación génica y son capaces de conectarse, a través de este TCR, a glicolípidos unidos a moléculas CD1d, una molécula similar a CMH clase 1, que se encuentra en las célu-

las presentadoras de antígeno. Se desconoce la naturaleza de este glicolípido. Después del contacto con dicho glicolípido, la célula NK prolifera en hígado y libera citoquinas como IL-4, que es responsable de la activación del linfocito B1 en presencia del antígeno¹².

FACTORES DE RIESGO

En el sexo femenino las cifras de sensibilización al níquel son elevadas oscilando entre 16 al 60% por el uso de bijouterie, adornos, botones y cierres de ropa, productos de limpieza, cocina, peluquería y secundariamente por exposición laboral¹³.

Uter y colaboradores realizaron un estudio multicéntrico en Alemania y Austria abarcando 33 centros de salud, donde se testificaron 76.207 pacientes. Se observó que 11.615 (15,5 %) fueron positivos al níquel con reacciones leves a intensas (+ a +++), el sexo femenino cuadruplicó el riesgo de sensibilización al níquel respecto del sexo masculino y esta tendencia se acentuaba a medida que disminuía la edad de los pacientes. La dermatitis atópica no resultó ser un factor de riesgo significativo en este estudio¹⁴.

El porcentaje en hombres va en aumento en los últimos años y se debe al origen laboral y al uso de *piercings*.

Otro de los factores de riesgo es el constante contacto con el agua y las herramientas de trabajo, que favorecen la penetración de los alérgenos. Este efecto se constata en peluqueras por el uso de tijeras y manos mojadas, como también en cocineras, personal de limpieza, hotelería, mecánicos, etc.¹⁵.

El níquel sensibiliza a los pacientes pediátricos, siendo, en general, el alérgeno más frecuente y afectando alrededor del 8,6% de los niños con eccema, con predominio del sexo femenino¹⁶.

En los niños con dermatitis atópica se comprobó un aumento de la sensibilización (19,5%), aunque no relacionado con la severidad y el tiempo de evolución de dicha afección. Sería aconsejable tomar medidas preventivas para evitar la posibilidad citada¹⁶.

Como medidas preventivas se recomienda:

- Minimizar el contacto de la piel con el níquel, utilizar objetos con metales alternativos más seguros como aluminio, acero inoxidable, plata, oro y platino.
- Utilizar ropa provista de broches y botones no metálicos o forrarlos con tela.
- Evitarse los alimentos ricos en níquel como maíz, cebolla, espinaca, tomate, maní, judías, conservas en lata y todos los alimentos cocinados en recipientes con baño de níquel.
- Algunos objetos son difíciles de evitar, como las llaves o manijas de las puertas; en estos casos pueden cubrirse con varias capas de laca de poliuretano (esmalte de uñas) o con acero inoxidable¹⁷.

Se considera que tal vez haya una predisposición genética al desarrollo de la sensibilidad al níquel, ya que existe una concordancia mayor para los monocigóticos en comparación con los dicigóticos, tanto para la dermatitis por joyería como para las pruebas de parche positivas al níquel, en ausencia de sintomatología. El riesgo para el desarrollo de dermatitis por níquel, en un pariente de primer grado, de un individuo con dermatitis alérgica por contacto al níquel, es de 2,83%^{18,19}.

Los factores ambientales también juegan un papel muy importante, para la expresión de esta dermatosis, ya que la obesidad, la sudoración y la fricción favorecen un aumento en la frecuencia de presentación del problema^{18,19}.

CUADRO CLÍNICO

La dermatitis alérgica de contacto se caracteriza por eccema que aparece aproximadamente 72 hs después del contacto con la sustancia desencadenante; aunque puede alcanzar los 10 días¹⁹.

El cuadro clínico es variable y puede manifestarse en forma local, con lesiones agudas o crónicas localizadas en el sitio de apoyo del objeto metálico, o bien, el alérgeno ser arrastrado por las manos a la piel de los párpados o el cuello, generando una dermatitis por contacto ectópica, similar a lo que se observa en las dermatitis por esmalte de uñas¹⁹.

Las lesiones sistémicas, características de dermatitis por contacto alérgica en un lugar distante al sitio de aplicación de la sustancia, ocasionadas por la diseminación hematogena de los alérgenos (*ides*)¹⁹.

Se denomina “sarna del níquel” a las manifestaciones cutáneas de sensibilización sistémica por níquel; con topografía y morfología que nos recuerdan a las parasitosis causadas por *Sarcoptes scabiei*¹⁹. El dato clínico que nos orienta al diagnóstico de sarna del níquel, es la presencia de una placa eccematosa inicial, en el sitio de contacto con el metal, generalmente en la región periumbilical, en el sitio de apoyo de la hebilla del cinturón o el botón metálico de los pantalones, si el contacto con el metal persiste, meses después aparecen lesiones diseminadas, que afectan preferentemente los pliegues, muslos, brazos y antebrazos, codos y muñecas; con lesiones semejantes a las de la sarna parasitaria, con pápulas y costras hemáticas¹⁹ (**Figuras 1 y 2**).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de las dermatitis de contacto alérgicas (DAC) se basa en la sospecha clínica y en la realización de tests epicutáneos *in vivo* denominados prueba de parche (*patch test*), que consiste en aplicar diversos antígenos sobre la piel normal siguiendo normas bien definidas²⁰. (**Figura 3**).

La validez y utilidad del mismo depende fundamentalmente de:



Figura 1. Dermatitis de contacto por níquel.

- Una correcta indicación. Se debe indicar en todo paciente que presente lesiones eritematosas, eczematosas, pruriginosas, recidivantes y resistentes a los tratamientos instituidos; es decir, se debe realizar test de parche en todo paciente con dermatitis que no mejora con la evitación del alérgeno sospechoso¹⁹.
- La utilización de una adecuada técnica de aplicación. Se utiliza generalmente, la técnica preconizada por el *International Contact Dermatitis Research Group* (ICDRG)²⁰.
 - Unidad: cámara de Finn hecha de aluminio, el diámetro interior de 8 mm provee un área de 50 mm² y un volumen de 20 microlitros. Una variante que puede utilizarse es el *TRUE test*, batería preparada con alérgenos responsables de más del 80% de los casos de DCA²⁰.
 - Sitio de aplicación: los parches deben ser colocados preferentemente en la espalda del paciente, sobre piel sana, libre de cremas o ungüentos, en los espacios limitados entre la columna vertebral y los omóplatos²⁰.
 - Alérgenos: se utilizan baterías estándar sugeridas por grupos internacionales que estudian permanentemente los alérgenos responsables de la DCA. Si bien se han descrito numerosos metales y más de 10.000 sustancias entre pesticidas, cosméticos, drogas, aditivos alimentarios y químicos comerciales como responsables de DCA, afortunadamente, más del 80% de las mismas se deben a no más de 30 alérgenos diferentes. Las baterías más reconocidas mundialmente son las recomendadas por grupos de investigación internacional de dermatitis de contacto (ICDRG) y por el grupo de investigación de dermatitis de contacto de EE.UU. (NACDRG). En el cono sur, existe una batería recientemente estandarizada por el grupo brasilero de dermatitis de contacto (GBDC)²⁰.



Figura 2. Dermatitis de contacto por níquel.

- Con respecto al diagnóstico específico de la dermatitis de contacto por níquel, se realiza con un preparado que contiene sulfato de níquel 5% + vaselina como excipiente²⁰.
- Adecuada lectura e interpretación de los resultados obtenidos. El parche debe ser retirado a las 48 horas de aplicado y se deberá esperar al menos 20 minutos antes de realizar la primera lectura, dejando marcada la piel en la zona de aplicación con un lápiz dermográfico para facilitar las lecturas posteriores. La segunda lectura debe hacerse a las 96 horas, ya que no es infrecuente encontrar positividad no evidentes en la primera lectura. En los cuadros donde existe la sospecha de una urticaria de contacto, debe haber una primera lectura aproximadamente a los 60 minutos de aplicado el parche²⁰ (**Tabla 2**).

PRONÓSTICO

El pronóstico de la dermatitis por contacto alérgica depende tanto de la evitación de los alérgenos implicados como de los irritantes concomitantes y de factores constitucionales del paciente, (ej predisposición atópica). Los alérgenos que se encuentran muy extendidos en el ambiente, como el níquel y el cromo, suelen tener mayor dificultad en el tratamiento; en cambio, otros presentan mejor pronóstico al ser más fáciles de identificar y evitar²².

La dermatitis de contacto suele desaparecer sin complicaciones al cabo de 2 o 3 semanas, pudiendo reaparecer si no se identifica y evita la sustancia o material causal²³.

TRATAMIENTO Y REHABILITACIÓN DE LA DERMATITIS POR CONTACTO

La clave para el manejo de un paciente con dermatitis por contacto se basa en la regla de las "4 R";



Figura 3. Prueba de parche²¹.

1. **Reconocimiento del agente causal irritante/alérgico.**
En la dermatitis por contacto, la base del tratamiento es el reconocimiento de los irritantes y/o alérgenos, ello nos dará la posibilidad de evitar su exposición. Cuanto más precoz resulte este relevamiento, más chances de resolución se pueden observar²².
2. **Remoción del irritante / alérgeno.**
Una vez identificado el agente causal irritante/ alérgeno, es fundamental evitar su exposición en tareas del hogar, de tiempo libre, en aficiones, e incluso en el ambiente laboral, aunque esto puede ser un proceso difícil. En el ámbito laboral puede precisarse de visitas al lugar de trabajo o de la colaboración de autoridades en salud ocupacional²².
3. **Reducción de la inflamación.**
La elección del tratamiento deberá basarse de acuerdo a la gravedad, morfología, topografía y tipo de dermatitis. La dermatitis por contacto leve y aguda, deberá ser tratada de forma efectiva y cuidadosa en función de evitar la cronicidad. Es fundamental prolongar el tratamiento más allá de los signos clínicos visibles para permitir así la restauración de la barrera cutánea. La adherencia del paciente al tratamiento contribuye a este propósito. La posibilidad de sensibilización a los corticoides tópicos, ingredientes de emolientes o productos medicinales tópicos, se debe considerar e investigar.
 - Corticoides tópicos (CT): son ampliamente aceptados como tratamiento de eccemas agudos y crónicos, si bien pueden retrasar la curación de

Tabla 2. Valoración de los resultados de las pruebas del parche:

Informe	Lectura	Interpretación	Precisión (%)
(-)	Ausencia de reacción	Negativo	
(+?)	Eritema débil	Dudoso	1%
(+)	Eritema con algunas pápulas	Posible	20-50%
(++)	Eritema, pápulas y vesículas	Probable	80-90%
(+++)	Intenso eritema, pápulas y bullas	Muy probable	95-100%
RI		Reacción irritativa	

(*) El porcentaje de precisión (relación especificidad-sensibilidad de un test diagnóstico) varía de acuerdo al antígeno²⁰

las dermatitis de contacto irritativas. La selección del CT en base a eficacia, potencia y aceptabilidad, estará determinada por factores como la gravedad y la localización. Si las lesiones fueran extensas y graves, se puede precisar de terapia sistémica. La terapia con CT no debe prolongarse en el tiempo.

- Inhibidores de la calcineurina tópicos (ICT: tacrolimus, pimecrolimus): son una alternativa al uso de corticoides, sobre todo en las zonas de piel delicada y en dermatitis crónicas, porque no producen atrofia ni interfieren en la reparación de la barrera cutánea, pero su eficacia no está completamente reconocida. Muchos estudios avalan a los ICT como tratamiento de primera elección en eccema de manos crónico, siempre que no se presente infección concomitante²².
- Retinoides: alitretinoína es el tratamiento oral para el eccema de manos crónico con mayor nivel

de evidencia, aún no disponible en nuestro medio. Estaría indicado para las formas severas que no responden a tratamiento estándar²¹.

- Fototerapia: las modalidades PUVA y UVB de banda angosta son alternativas terapéuticas, sobre todo en ecema de manos recalcitrantes, dishidrosiformes y queratodermias. Una ventaja, al contrario de los corticoides tópicos y los retinoides, es su favorable efecto en la reparación de la barrera cutánea. Su desventaja es la carcinogénesis a largo plazo²².

4. Restauración de la barrera cutánea.

El tratamiento de la dermatitis por contacto es incompleto sin las medidas de restauración de la barrera cutánea. Semanas a meses son necesarios para la completa reparación de la función barrera cutánea luego de un episodio de dermatitis, siendo el tiempo de recuperación mayor en las formas crónicas que en las agudas. La humectación es un complejo de acciones que incluyen la emoliencia (relipidización) de la barrera cutánea, en base a lípidos constitutivos como ceramidas; la hidratación por incremento del agua en el estrato córneo (en base a agentes como urea, glicerina) y la oclusión (retención de agua en el estrato córneo: vaselina sólida)²².

PECTUS EXCAVATUM

Se denomina *pectus excavatum* o pecho excavado, hundido o en embudo, a una malformación de la pared anterior del tórax, caracterizada por una profunda depresión del esternón y alteración de las articulaciones condroesternales inferiores²⁴ (**Figuras 4 y 5**).

El *pectus excavatum* es la deformidad congénita más frecuente de la pared anterior del tórax. De 100 casos con defectos congénitos de esta pared, 90 o 92 corresponden a *pectus excavatum*. Se estima que este defecto se produce en uno de cada 700-1000 recién nacidos vivos, con predominio en el sexo masculino en proporción 4:1. Poco evidente al nacimiento, se desarrolla en los primeros años de la vida cuando el infante comienza a deambular y a participar en juegos infantiles, llamando la atención de los padres por la posición corporal en bipedestación con el pecho hundido, abdomen prominente, tórax flexionado, con hombros redondeados y proyectados hacia el frente, que obligan al niño a hiperextender el cuello y la cabeza²⁴.

La patogenia se atribuye al crecimiento anormal de los cartílagos costales. Con grado de complejidad y extensión variables, se está generalmente de acuerdo en que, el crecimiento inusitado de los cartílagos costales provoca desviación posterior de la porción distal del cuerpo, el esternón

y la base del apéndice xifoides, cuyo extremo distal se proyecta hacia adelante. El sobrecrecimiento de los cartílagos costales 2° o 3° al 6°, puede ser simétrico o asimétrico, predominando en frecuencia la asimetría derecha, probablemente debido al desarrollo del pericardio fibroso y su fusión con el centro frénico tendinoso. El hiperdesarrollo de los cartílagos costales 1° y 2° se limita por la resistencia que opone el manubrio esternal, más ancho y fijado por la articulación clavicular y la primera metámera. A partir del 3° cartílago, la resistencia es progresivamente menor y el esternón se proyecta hacia atrás (*pectus excavatum*) o hacia adelante (*pectus carinatum*) (24).

HISTORIA DEL PECTUS EXCAVATUM

El *pectus excavatum* fue descrito por primera vez en 1594 por Bauhinus. En el año 1911, Meyer intentó por primera vez su corrección quirúrgica resecano 2 cartílagos hundidos (2° y 3°) sin lograr mejorar la anomalía. En 1913, Sauerbuch realizó una extensa resección de cartílagos y sentó las bases de su corrección quirúrgica que, con diversas modificaciones, hoy se aplican^{26,27}.

Desde sus inicios, el tratamiento quirúrgico para esta patología fue complejo y altamente agresivo. Sin embargo, a lo largo de los años, la corrección del *pectus excavatum* se hizo cada vez más simple y menos invasiva hasta que en 1998, el Dr Donald Nuss describió su innovadora técnica, en la que se evitan la resección de cartílagos y la sección esternal. Inicialmente, esta técnica resultaba sumamente arriesgada debido a la posibilidad de lesionar el corazón durante el pasaje a ciegas de la barra retroesternal estabilizadora. Este inconveniente, fue solucionado con el uso de la toracoscopia^{26,27}.

TRATAMIENTO

El método de reparación de Nuss implica la implantación de una barra de metal convexa (producida por Biomet Microfixation, Jacksonville, FL, USA), detrás del esternón que, durante un período de años, permite la remodelación permanente del pecho²⁸⁻³⁰. En este procedimiento mínimamente invasivo, se coloca una barra de metal curva en una posición subesternal bajo guía de toracoscopia, para remodelar el contorno de la pared torácica²⁷⁻²⁹. Las barras están equipadas para seguir el margen de la costilla y el estabilizador se utiliza para fijar la barra a la pared torácica. Estas barras se retiran generalmente después de 2 a 3 años^{28,30}.

Ya que la tradicional barra de Nuss es de acero inoxidable compuesto por 61% de hierro, 18% de cromo, 14% de níquel, 2,5% de molibdeno, 2% de manganeso y pequeñas cantidades (menos del 1%) de carbono, fósforo, azufre, nitrógeno, cobre y silicio, la alergia al metal es una consideración importante al evaluar a pacientes con complicaciones cutáneas después de la inserción de la barra de Nuss y estabilizadores^{28,31}.



Figura 4. Foto preoperatoria de paciente con pectus excavatum severo, asimétrico y rotación esternal²⁵.

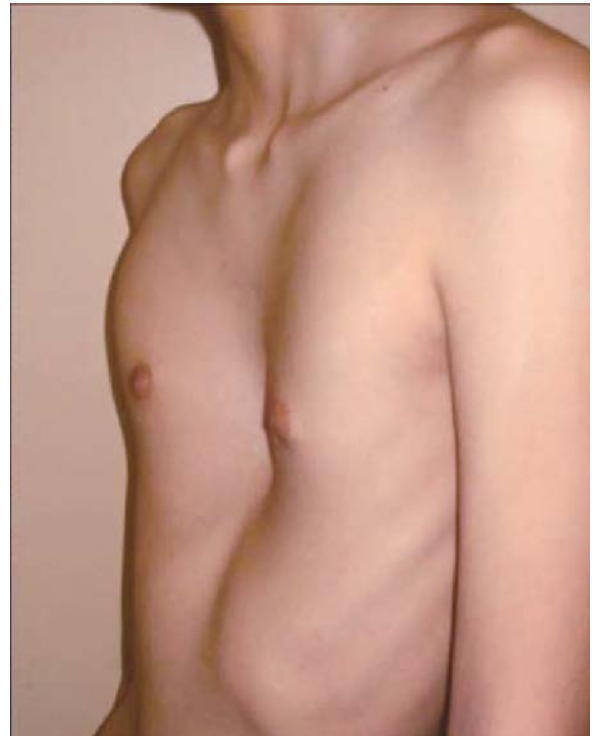


Figura 5. Foto preoperatoria de paciente con pectus excavatum simétrico²⁵.

Rushing et al. recomiendan que a los pacientes con *pectus excavatum* con diagnóstico preoperatorio de hipersensibilidad al níquel se les coloque implantes de titanio^{21,28}. Si se presenta alergia al níquel luego de la cirugía, los corticoides son la primera línea de tratamiento; de fracasar, se debe reoperar y reemplazar la barra de acero por una de titanio^{21,32}.

EVALUACIÓN PREQUIRÚRGICA

La evaluación en todo paciente con malformaciones de la pared torácica es exhaustiva e interdisciplinaria. Se logra mediante la confección de una historia clínica completa, interrogatorio, examen físico y evaluación psicológica por el Equipo De Prevención en Cirugía. Se incluyen, además, fotografías para documentar la deformidad del paciente y comparar la evolución posoperatoria²⁷.

Los pacientes con malformación severa, o aquellos que manifiestan síntomas de progresión de enfermedad, intolerancia al ejercicio, dolor torácico con el ejercicio, palpitations, enfermedad pulmonar obstructiva, infecciones respiratorias recurrentes o síndromes clínicos asociados, son evaluados mediante tomografía computada de tórax, funcional respiratorio y ecocardiograma²⁷.

La tomografía computada de tórax se utiliza de rutina para calcular el índice de Haller; y como indicador de cirugía se utiliza un índice superior a 3,25²⁷.

Los pacientes se clasifican dentro de los siguientes grupos:

- Pacientes asintomáticos con deformidad leve a moderada, no progresiva.
- Pacientes asintomáticos que presentan una malformación torácica severa y progresiva.
- Pacientes sintomáticos debido a malformación severa y progresiva que presentan signos y síntomas de compresión pulmonar o cardíaca.
- Pacientes con *pectus excavatum* y otros síndromes clínicos asociados, como el síndrome de Marfan, la enfermedad de Ehler-Danlos, síndrome de Poland y anomalías cardíacas severas de importancia en su categorización para planear un enfoque terapéutico adecuado²⁷.

INDICACIONES QUIRÚRGICAS

La decisión quirúrgica se basa en el diagnóstico clínico de *pectus excavatum* severo con dos o más de los siguientes criterios:

- Evidencia de progresión de la deformidad torácica con síntomas subjetivos agregados.
- Índice de Haller mayor a 3,25.
- Manifiesta compresión cardíaca en la TAC de tórax.
- Evaluación cardiológica que revele prolapso de válvula mitral, anomalías de conducción, arritmias, hipertrofia o desviación del eje.
- Estudios de la función pulmonar que indiquen una enfermedad pulmonar obstructiva o restrictiva.
- Recurrencia después de la cirugía convencional²⁷.

TÉCNICA QUIRÚRGICA

1. Anestesia general, con catéter epidural para el manejo del dolor.
2. Paciente en decúbito dorsal con ambos en abducción.
3. Una vez colocado los campos quirúrgicos se calcula el tamaño de la barra a utilizar y se modela la misma. Se utiliza el Sistema Retroesternal Lorenz, compuesto por todos los elementos necesarios para realizar la cirugía.
4. Se realizan incisiones laterales y bolsillos subcutáneos, una en cada hemitórax, hasta el punto más elevado de la pared condrocostal.
5. Se inserta un trócar de 5 mm por el que se coloca una óptica de 5 mm y 30°. Se provoca neumotórax a una presión de 5 mmHg.
6. Mediante videotoroscopia se procede a la colocación del introductor que facilita la creación del túnel subesternal.
7. Una vez exteriorizado el introductor, se amarra la barra al extremo del mismo y se introduce con convexidad hacia arriba.
8. Se realiza la rotación de la barra.
9. Colocación de estabilizadores laterales.
10. Al comenzar con la fijación de estabilizadores y el cierre de los espacios laterales, se procede a evacuar el neumotórax provocado mediante una sonda tubular colocada bajo agua. Esta sonda es retirada antes de finalizar la cirugía²⁷.

COMPLICACIONES POSQUIRÚRGICAS

Según el estudio presentado por Kelly y col en 2010 (32) con una casuística de 1215 pacientes se observan complicaciones postquirúrgicas tempranas y tardías:

Complicaciones posquirúrgicas tempranas

Neumotórax con resolución espontánea.....	64,7%
Neumotórax con tubo de tórax.	4,0%
Síndrome de Horner	15,5%
Reacción a medicamentos	3,2%
Infeción de sitio de sutura	1,0%
Neumonía.....	0,5%
Hemotórax	0,5%
Pericarditis.....	0,5%
Derrame pleural (que requiere drenaje)	0,3%

Complicaciones posquirúrgicas tardías

Desplazamiento total de la barra	5,7%
Desplazamiento que requiere revisión.....	4,0%
Sobrecorrección (no es necesaria ninguna cirugía)	3,7%
Alergia a la barra	3,1%
Recurrencia	1,0%
Infeción de barra-total	0,5%
Infeción de la barra que requiere la extracción temprana.	0,3%
Hemotórax postraumático.....	0,4%
Inflamación del estabilizador Lactosorb	0,4%

RELACIÓN ENTRE PECTUS EXCAVATUM E HIPERSENSIBILIDAD AL NÍQUEL

Con el aumento de uso de barras implantables para la reparación de *pectus excavatum* mínimamente invasiva se ha observado una mayor incidencia en pacientes con alergia al níquel. Según diversos estudios, la alergia a la barra se presenta en el 2,3%²⁸ al 6,4%³⁴ de los pacientes.

Dado el aumento en la incidencia de alergia al metal, en todo paciente con indicación quirúrgica, se debe realizar previamente una exhaustiva historia clínica, que incluya: edad, sexo, antecedentes familiares o personales de alergia a metales o joyas, alergia ambiental, eccema, asma, rinitis, alergia a alimentos o fármacos²¹.

En aquellos pacientes con historia clínica sugestiva de atopía, se deben realizar pruebas epicutáneas, debiendo colocarse barras de titanio, en aquellos pacientes con pruebas epicutáneas preoperatorias positivas. Aquellos pacientes que presentan pruebas epicutáneas preoperatorias negativas y aquellos sin historia sugestiva de atopía se les coloca la barra de Nuss^{21,33,34}. Durante el período postquirúrgico, luego de colocadas las prótesis metálicas, los cirujanos deben ser conscientes de los síntomas de un paciente con alergia al níquel, ya que el estado proinflamatorio, en muchos aspectos, es similar a la sepsis y puede confundirse con infecciones de la herida quirúrgica. Deberá sospecharse alergia a la barra ante la presencia de dermatitis o erupción cutánea, dolor significativo, derrame pericárdico, pleural, cultivos negativos de la herida quirúrgica o retraso en la cicatrización de la herida, incluso si la prueba de parche fue negativa en el preoperatorio³⁴.

En toda persona sospechosa de tener una reacción de hipersensibilidad posquirúrgica se sugiere:

- Repetir la prueba epicutánea, los pacientes deberán suspender los corticoides orales 2 semanas previas al estudio y los corticoides tópicos 1 semana antes.
- Si la prueba de parche postquirúrgica es positiva o si el paciente continúa con síntomas alérgicos, la indicación de antiinflamatorios no esteroideos seguido de corticoides orales ha sido útil para aliviar los síntomas y poder preservar la barra.
- Si todos los intentos de preservar la barra fallan, la posterior decisión clínica es quitar la barra o intercambiarla por una barra de titanio. Si la barra debe ser retirada antes de los 2 años, es mayor la incidencia de recurrencia del *pectus excavatum*³⁴.

CONCLUSIÓN

Es interesante especular sobre la infrecuencia de reacciones cutáneas en los pacientes con barra de Nuss dada la prevalencia de alergia al níquel, que se estima es del 17% en las mujeres y 3% en los hombres³⁵.

Ya que la tradicional barra de Nuss es de acero inoxidable compuesta por 14% de níquel, la alergia al metal es una consideración importante al evaluar a pacientes con complicaciones cutáneas luego de la inserción de la barra de Nuss y estabilizadores²⁸; aunque basados en diferentes estudios, se observa que la mayoría de los pacientes en los que se realiza el procedimiento de Nuss mínimamente invasivo, presentan posoperatorios sin incidentes, acompañados de resultados cosméticos satisfactorios y corrección favorable de los contornos de la pared del tórax^{28,36,37}.

Algunos pacientes desarrollan reacciones leves a lo largo de los sitios de incisión, que pueden ser pasadas por alto o atribuidas a la lenta curación de heridas.

Aunque la prevalencia de alergia al níquel entre la población general es importante, muchas personas, incluso pacientes sensibilizados por el níquel, pueden tolerar bajos niveles de metales en implantes, sin reacciones adversas. Se cree, generalmente, que no hay necesidad de prueba de parche preoperatoria cuando se coloca un implante ortopédico, en ausencia de historia clínica positiva^{28,35}.

Los pacientes con antecedentes de alergia al metal, aquellos con una historia familiar de alergia al metal, aquellos con test de parche positivo para níquel, cobalto u otros componentes de la barra de acero inoxidable y los pacientes que sufren de eccema deben recibir una barra de titanio³³.

Si bien la idea de utilizar barras de titanio en todos los pacientes resulta atractiva, tiene ciertas complicaciones:

- la colocación de una barra de titanio no excluye alergia, ya que el paciente puede ser alérgico al aluminio, vanadio o titanio (aunque es sumamente raro).
- el titanio es menos maleable que el acero por lo que es difícil la modificación de la barra de forma intraoperatoria, limitando a los cirujanos a lograr un mejor resultado.
- el titanio es mucho más costoso que el acero (4-5 veces más caro), por lo que el material más barato y con la misma efectividad debe ser el utilizado^{33,37}.

Si se presenta alergia al níquel luego de la cirugía, los corticoides son la primer línea de tratamiento, de fracasar, se debe reoperar y reemplazar la barra de acero por una de titanio^{21,32}. Dado que el procedimiento de Nuss utilizado en la corrección del *pectus excavatum* es relativamente nuevo, hay pocos estudios sobre complicaciones relacionadas a la hipersensibilidad al níquel o maneras de manejar a estos pacientes luego del implante³⁸.

Teniendo en cuenta lo no invasiva que resultan las pruebas epicutáneas y el costo/beneficio que aportan, se recomienda realizar test de parche preoperatorio en todo paciente con historia clínica sugestiva de atopía que deban someterse a cirugía con implantes de metal³⁸.

Los cirujanos que realizan el procedimiento de Nuss deben estar familiarizados con la presentación de alergia al metal, lo cual no es necesariamente limitada a una erupción³⁸.

BIBLIOGRAFÍA

- Schmidt M, Goebeler M. Immunology of metal allergies. Journal of the German Society of Dermatology. 2015; 653-657.
- The Free Encyclopedia (available from <http://www.en.wikipedia.org>). 2006. Organización Mundial de la salud (OMS) 1991. Nickel. Environmental Health Criteria 108. Ginebra: OMS.
- Thyssen et al. Contact allergy epidemics and their controls. Contact Dermatitis 2007; 56: 185-195.
- Blascho A. Die berufsdermatosen der arbeiter. Das galvanisierkzem. Dtsch Med Wschr 1889; 15: 925-927.
- Schittenhelm A, Stockinger W. Ueber die idiosynkrasie gegen nickel (nickel kraetz) und ihre beziehung zur anaphylaxie. Z ges Exp Med 1925; 45: 58-74.
- McAlester A W Jr, McAlester Third A W. Nickel sensitization from white gold spectacle frames. Am J Ophthalmol 1931; 14: 925-926.
- Brandrup F, Larsen F S. Nickel dermatitis provoked by buttons in blue jeans. Contact Dermatitis 1979; 5: 148-150.
- Boss A, Menne T. Nickel sensitization from ear piercing. Contact Dermatitis 1982; 8: 211-213.
- Dou X, Liu Li. Nickel-elicited systemic contact dermatitis. Contact dermatitis 2003; 48 (3): 126-129.
- Fainboim L, Geffner J. Introducción a la Inmunología Humana. 6ª ed. Buenos Aires: Panamericana; 2011. p. 504.
- Fainboim L, Geffner J. Introducción a la Inmunología Humana. 6ª ed. Buenos Aires: Panamericana; 2011. p. 527.
- Immunopathology of allergic contact dermatitis Ann Bras Dermatol. 2011; 86(3): 419-33.
- Cannavó A. Dermatitis por contacto por níquel. Act Terap Dermatol. 1998; 21: 90.
- Uter W, Pfablberg A, Gefeller O et al Risk factors for contact allergy to nickel – results of a multifactorial analysis. Contact Dermatitis 2003; 48, 33-38.
- Lin-Feng L, Sujaiddin S, Jin W. Detection of occupational allergic contact dermatitis by patch testing. Contact Dermatitis 2003; 49: 189-93.
- Johnke H, Norberg LA, Vach W et al. Reactivity to patch tests with nickel sulfate and fragrance mix in infants. Contact Dermatitis 2004; 51: 141-147.
- Lu LK, Warshaw EM, Dunnick CA. Prevention of nickel allergy: the case for regulation? Dermatol Clin. 2009 Apr; 27 (2): 155-61.
- Fleming CJ, Burden AD, Forsyth A. The genetics of allergic contact hypersensitivity to nickel. Contact dermatitis 1999; 41: 251-253
- Alonzo RPL y col. Dermatitis de contacto alérgica al níquel. Rev Cent Dermatol Pascua. Vol. 15, num. 2, May-Ago 2006.
- Arduso L. Prueba del parche. Arch Alerg AAAeIC. 2002;3(1):7-9. (Citado 2012 noviembre).
- Rushing GD, Goretsky MJ, Gustin T, Morales M, Kelly RE Jr, Nuss D. When it is not an infection: metal allergy after the Nuss procedure for repair of pectus excavatum. J Pediatric Surgery 2007 Jan; 42 (1): 93-7.

22. La Forgia M y col. Consenso de Dermatitis por contacto. Actualización 2015. SAD 1-30.
23. Nielsen N.H., Linneberg A., Menne T., Madsen F. et al Persistence of contact allergy among Danish adults: an 8-years follow up study. *Contact Dermatitis* 2001; 45: 350-353.
24. Varela B.P., Herrera G.O., Fielbaum C.O. Pectus excavatum. Tratamiento con técnica mínimamente invasiva. *Rev. Chil. Pediatr.* 2002; 73 (3); 263-269.
25. Varela, P. Pectus excavatum: Historia y propuestas actuales para el estudio y tratamiento. *Rev. Med. Clin. Condes* 2009; 20(6) 769-775.
26. Nuss D, Kelly RE, Croitoru DP, Katz ME. A 10- Year Review of a Minimally Invasive Technique for the Correction of Pectus Excavatum. *J P Surg* 1998; 33: 545-552.
27. Martínez Ferro M, Fraire C, Rubio M, Tamburri N. Abordaje mínimamente invasivo de Nuss para la corrección de pectus excavatum. *Cir Pediatr* 2005; 18: 65-69.
28. Savina Aneja, James S. Taylor, Oliver Soldes and John DiFiore. Dermatitis in patients undergoing the Nuss procedure for correction of pectus excavatum. *Contact Dermatitis*. Dec 2011; 65: 317-321.
29. Iida H. Surgical repair of pectus excavatum. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 58: 55-61.
30. Nuss D. Minimally invasive surgical repair of pectus excavatum. *Semin Pediatric Surgery* 2008; 17: 209-217.
31. Biomet Microfixation. Pectus bar, pectus excavatum correction, 2008. available at: <http://www.biometmicrofixation.com/downloads/PE-r45k1003.pdf>
32. Nuss D, Kelly RE. Minimally Invasive Surgical Correction of Chest Wall Deformities in Children (Nuss Procedure). *Advances in Pediatrics* 2008; 55: 395-410.
33. Kelly RE, Goretsky MJ, Obermeyer R, Kuhn MA, Redlinger R, Haney TS, Moskowitz A, Nuss D. Twenty-one years of experience with minimally invasive repair of pectus excavatum by the Nuss procedure in 1215 patients. *Ann Surg* 2010 Dec; 252 (6): 1072-81.
34. Shah B, Cohee A, Deyerle A, Kelly CS, Frantz F, Kelly RE, Kuhn MA, Lombardo M, Obermeyer R, Goretsky MJ. High rates of metal allergy amongst Nuss procedure patients dictate broader preoperative testing. *J Pediatr Surg* 2014 Mar; 49 (3): 451-4.
35. Thyssen JP, Linneberg A, Menné T, Johansen JD. The epidemiology of contact allergy in the general population-prevalence and main findings. *Contact dermatitis* 2007; 57: 287-299.
36. Pilegaard HK, Licht PB. Early results following Nuss operation for pectus excavatum – a single institution experience of 383 patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surgery* 2007; 7: 54-57.
37. Al-Assiri A, Kravarusic D, Wong V, Dicken B, Millbrandt K, Sigalek DL. Operative innovation to the Nuss procedure for pectus excavatum: operative and function effects. *J Pediatric Surgery* 2009; 44: 888-892.
38. Sesia SB, Haecker FM, Shah B, Goretsky MJ, Kelly RE, Obermeyer RJ. Development of metal allergy after Nuss procedure for repair of pectus excavatum despite preoperative negative skin test. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports*, Volume 1, Issue 6, Pages 152-155.