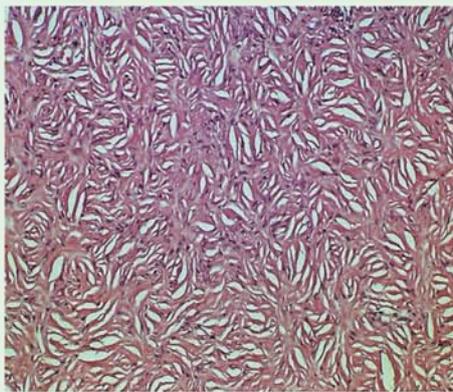


Dermatología

ISSN-0185-4038

Revista mexicana



Fibroma esclerótico (ver página 104)

EDITORIAL

- 93 **La dermatopatología en México**
Gisela Navarrete Franco

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 95 **Pápulas de Gottron. Alteraciones histológicas**
Gisela Navarrete Franco, Fermín Jurado Santa Cruz, Susana Esther Maya Aranda
- 99 **Determinación de VPH y de la proteína p16 en lesiones periungueales**
Elba Lucía Rangel Gamboa, María Elisa Vega Memije, Joel Martínez Ocaña, Judith Domínguez Cherit
- 104 **Fibroma esclerótico. Comunicación de 16 casos. Estudio clínico-patológico y revisión del tema**
Gisela Navarrete Franco, José Alberto Ramos Garibay, Maribet González González, Susana Esther Maya Aranda, Iliana López Zaragoza, Edna A Gaxiola Álvarez
- 111 **Dermatosis perforantes reactivas en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua en 55 años**
Margarita Ortiz Ávalos, Gisela Navarrete Franco

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 118 **Fisiopatología del carcinoma epidermoide***
Patricia Mercadillo Pérez, Luis Miguel Moreno López

CASOS CLÍNICOS

- 128 **Tumor tipo siringocistoadenoma papilífero de la vulva**
Fernando Cano García, Alma Ileana Molina Hernández, Marcela Saeb Lima
- 132 **Enfermedad de Dowling-Degos**
Aarón Vázquez, Adriana Elizabeth Anides Fonseca, Luz María Gómez, Patricia Fenton, Bertha Fenton
- 136 **Telangiectasia nevoide unilateral asociada con hepatitis viral tipo A**
Gisela Navarrete Franco, Maribet González González, Alma Espinosa Altamirano, Susana Esther Maya Aranda, Iliana López Zaragoza, Edna A Gaxiola Álvarez
- 140 **Angioosteoma cutis acral**
Verónica Álvarez Gallegos, Maribet González González, Sandra Casas Romero, Margarita Ortiz Ávalos

NOTICIAS

- 144 **Dermatología tropical. Un curso en el Sureste de la República Mexicana**
Roberto Arenas

*Con validez para la recertificación ante el Consejo Mexicano de Dermatología A. C.

2

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 57 • Marzo-abril 2013

Órgano de la Sociedad Mexicana de Dermatología y de la Academia Mexicana de Dermatología
www.nietoeditores.com.mx



ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA, A.C.

A G E N D A 2 0 1 3

23

MAR

Sesión conjunta con la
Asociación Mexicana de
Micología Médica
Sede: México, DF

24

AGO

Sesión mensual
Sede: México, DF

10-13

ABRIL

LIX Congreso Anual de
Terapéutica Dermatológica
Sede: Centro Internacional
de Exposiciones y
Convenciones WTC,
México, DF

14

SEP

Sesión mensual
Sede: México, DF

18

MAYO

Sesión mensual
Sede: México, DF

19

OCT

Foro de residentes
Sede: México, DF

14-15

JUNIO

III Congreso Internacional
de Dermatopatología
Sede: México, DF

13-16

NOV

X Congreso Bienal de
Dermatología
Sede: Ciudad del interior de
la República

27

JULIO

Sesión mensual
Sede: México, DF

7

DIC

Sesión cultural y bienvenida a
miembros de nuevo ingreso
Sede: México, DF

Dermatología

Revista mexicana

Fundada en 1956

Registrada en:

- Excerpta Médica
- Index Medicus Latinoamericano (IMLA)
- Consejo Nacional de Ciencias y Tecnología (CONACYT)
- Centro Nacional de Información y Documentación en Salud (CENIDS-SSA)
 - Bibliomex Salud
- Periódica (Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias)

Ulrich's International Periodicals Directory, NJ
National Library of Medicine, Bethesda
CAB International, UK

Base de Datos sobre Literatura Latinoamericana en Ciencias de la Salud (LILACS)
Centro Internacional ISDS (International Serial Data System)
Periódica-Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias-CICH-UNAM
Biological Abstracts
EBSCO

2

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 57

MARZO-ABRIL 2013

Órgano de la Sociedad Mexicana de Dermatología y de la Academia Mexicana de Dermatología



ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Fundada en 1952

Editor: Dr. Clemente A. Moreno Collado

Co-editor: M. en C. Alexandro Bonifaz Trujillo

Mesa directiva 2011-2013

Presidenta Dra. Rosa Elba Benuto Aguilar
Vicepresidenta Dra. Blanca Carlos Ortega
Secretaria Dra. Heidi Muñoz Hink
Tesorerera Dra. Ma. Emilia del Pino Flores
Pro-Secretario Dr. Jorge L. Moreno González
Pro-Tesorero Dr. Daniel Asz Sigall

Consejeros

Dr. Roberto Arenas Guzmán, Dr. Clemente A. Moreno Collado,
Dr. Francisco Pérez Atamoros, Dra. Laura Juárez Navarrete

Comité de Honor y Justicia

Dr. Atalo Alanís Ortega, Dr. Luciano Domínguez Soto, Dr. Jaime Ferrer Bernat,
Dra. Ma. Teresa Hojyo Tomoka, Dr. Charles Meurehg Haik, Dr. Fernando Montes
de Oca Monroy, Dr. León Neumann Scheffer, Dr. Jorge Ocampo Candiani

Comité Científico

Dr. Gilberto Adame Miranda, Dr. Mario Alva Valencia, Dr. Leonardo Álvarez
Paque, Dra. Ma. Isabel Arias Gómez, Dra. Leticia Boeta Ángeles, Dr. Ramón
Felipe Fernández Martínez, Dr. Enrique F García Pérez, Dra. Rosa María Lacy
Niebla, Dra. Ma. del Carmen Magaña Ramírez, Dra. Esperanza Martínez Soto,
Dra. Rosa María Ponce Olivera, Dra. Ma. Bertha Torres Álvarez, Dr. Vicente
Torres Lozada, Dra. Sonia Toussaint Caire, Dra. Ma. Elisa Vega Memije

Comité de Ingreso

Dra. Josefina Carbajosa Martínez, Dra. Julieta Ruiz Esmenjaud,
Dr. José Gerardo Silva Siwady

Vocales

Dra. Addy Gladys Arceo Nuñez, Dra. María Elena Arrocha Mendoza, Dra. Sonia
Aviña González, Dr. Francisco Castillo Villarruel, Dr. José D. Cerón Espinosa,
Dr. Víctor Javier Leal Ascencio, Dra. Carmen Leticia Martínez Pérez,
Dra. Martha E. Ornelas Reynoso

Comité de Aavales

Dra. Judith Domínguez Cherit, Dra. Carola Durán McKinster

SOCIEDAD MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Fundada en 1936

Editora: Dra. María de Lourdes Alonzo-Romero Pareyón

Mesa directiva 2012-2014

Presidente Dra. Rosa María Gutiérrez Vidrio
Vicepresidente Dra. Aurora Elizondo Rodríguez
Secretaria Dra. María del Carmen Padilla Desgarenes
Tesorerera Dra. Susana Mercedes Canalizo Almeida
Vocales en el DF Dra. Amparo Guevara Flores
Dr. Sergio Eugenio de Jesús Masse Ebrard
Dr. Juan José Salazar del Valle
Dra. Marina Morales Doria

Comité de Honor y Justicia

Dra. Rosa María Gutiérrez Vidrio,
Dr. Pedro Lavalle Aguilar, Dr. Amado Saúl Cano,
Dra. Gisela Navarrete Franco, Dra. Alicia Venegas Rodríguez

Comité de Educación Médica Continua

Dra. Rosa María Gutiérrez Vidrio, Dra. Susana Mercedes Canalizo Almeida,
Dra. Yolanda Ortiz Becerra, Dra. María Teresa Zambrano Díaz,
Dr. Julio Enríquez Merino

Comité de Finanzas

Dra. Susana Mercedes Canalizo Almeida, Dra. Nohemí Lozano Ferral,
Dr. Rossana Janina Llergo Valdez

Comité de Admisión

Dra. Aurora Elizondo Rodríguez,
Dra. Patricia Mercadillo Pérez, Dr. Fermín Jurado Santa Cruz,
Dr. Roberto Arenas Guzmán, Dr. Jesús Manuel Ruiz Rosillo

COMITÉ EDITORIAL

Dr. Jesús Ruiz Rosillo
Dra. Josefa Novales
Dra. Gladys León Dorantes
Dra. Carola Durán McKinster
Dr. Fernando de la Barreda

Dra. Rocío Orozco Topete
Dra. Ma. Elisa Vega Memije
Dra. Rosa Elba Benuto Aguilar
Dr. Charles Meurehg
Dra. Josefina Carbajosa Martínez

Dra. María del Carmen Padilla Desgarenes
Dr. Armando Medina Bojórquez
Dra. Angélica Beirana Palencia
Dr. José A Seijo Cortéz

Dra. Rosa María Ponce
Dra. Laura Juárez Navarrete
Dr. Eduardo Poletti
Dra. Minerva Gómez Flores

CONSEJO EDITORIAL

Dr. Raúl Aceves
Dr. Rafael Andrade
Dr. Roberto Arenas
Dra. Esperanza Ávalos
Dr. Antonio Barba Borrego
Dr. Felipe de la Cruz

Dr. Luciano Domínguez
Dr. Roberto Estrada
Dr. Óscar Germes Leal
Dr. Amado González M.
Dra. Sagrario Hierro Orozco
Dr. Pedro Lavalle

Dr. Benjamín Moncada
Dr. Clemente Moreno C
Dra. Josefina Novales
Dra. Gisela Navarrete Franco
Dr. Jorge Ocampo Candiani
Dra. Yolanda Ortiz

Dra. Obdulia Rodríguez
Dr. Ramón Ruiz Maldonado
Dr. Amado Saúl Cano
Dr. Edmundo Velázquez
Dr. Oliverio Welsh

CONSEJO EDITORIAL EXTRANJERO

Dra. Danielle Marcoux (Canadá), Dr. Javier Alonso (Estados Unidos), Dr. Ricardo Pérez Alfonzo (Venezuela), Dra. Elda Giansante (Venezuela),
Dr. Luis Conde-Salazar (España), Dr. Carlos García (Estados Unidos), Dr. Juan Carlos López Alvarenga (Estados Unidos)

Dermatología

Revista mexicana

volumen 57, Núm. 2, marzo-abril, 2013

CONTENIDO

EDITORIAL

- 93 **La dermatopatología en México**
Gisela Navarrete Franco

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 95 **Pápulas de Gottron. Alteraciones histológicas**
Gisela Navarrete Franco, Fermín Jurado Santa Cruz, Susana Esther Maya Aranda
- 99 **Determinación de VPH y de la proteína p16 en lesiones periungueales**
Elba Lucía Rangel Gamboa, María Elisa Vega Memije, Joel Martínez Ocaña, Judith Domínguez Cherit
- 104 **Fibroma esclerótico. Comunicación de 16 casos. Estudio clínico-patológico y revisión del tema**
Gisela Navarrete Franco, José Alberto Ramos Garibay, Maribet González González, Susana Esther Maya Aranda, Iliana López Zaragoza, Edna A Gaxiola Álvarez
- 111 **Dermatosis perforantes reactivas en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua en 55 años**
Margarita Ortiz Ávalos, Gisela Navarrete Franco

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 118 **Fisiopatología del carcinoma epidermoide**
Patricia Mercadillo Pérez, Luis Miguel Moreno López

CONTENTS

EDITORIAL

- 93 **Dermatopathology in Mexico**
Gisela Navarrete Franco

ORIGINAL ARTICLES

- 95 **Gottron papules. Histological disorders**
Gisela Navarrete Franco, Fermín Jurado Santa Cruz, Susana Esther Maya Aranda
- 99 **Determination of HPV and protein p16 in periungueal lesions**
Elba Lucía Rangel Gamboa, María Elisa Vega Memije, Joel Martínez Ocaña, Judith Domínguez Cherit
- 104 **Sclerotic fibroma. A report of 16 cases. Clinical-pathological study and theme review**
Gisela Navarrete Franco, José Alberto Ramos Garibay, Maribet González González, Susana Esther Maya Aranda, Iliana López Zaragoza, Edna A Gaxiola Álvarez
- 111 **Reactive perforating dermatosis at Dermatological Center Dr. Ladislao de la Pascua in 55 years**
Margarita Ortiz Ávalos, Gisela Navarrete Franco

REVIEW ARTICLE

- 118 **Pathophysiology of squamous cell carcinoma**
Patricia Mercadillo Pérez, Luis Miguel Moreno López

Dermatología Revista Mexicana es el órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Dermatología y de la Academia Mexicana de Dermatología. Revista bimestral. Editor responsable: Enrique Nieto R. Reserva de Título número 04-2008-011713173700-102 de la Dirección General del Derecho de Autor (SEP). Certificado de Licitud de Título número 11964 y Certificado de Licitud de Contenido número 8372 de la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas (SeGob). Autorizada por SEPOMEX como Publicación Periódica. Registro núm. PP09-1502. Publicación realizada, comercializada y distribuida por **EDICIÓN Y FARMACIA, SA de CV**. José Martí 55, colonia Escandón, México 11800, DF. Tel.: 5678-2811, fax: 5678-4947. Correo electrónico: articulos@nietoeditores.com.mx El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de sus autores. Todos los derechos están reservados de acuerdo con la Convención Internacional de Derechos de Autor. Ninguna parte de esta revista puede ser reproducida por ningún medio, incluso electrónico, ni traducida a otros idiomas sin autorización escrita de sus editores. La suscripción de esta revista forma parte de los servicios que la Sociedad Mexicana de Dermatología y la Academia Mexicana de Dermatología otorgan a los miembros que están al corriente del pago de sus correspondientes anualidades. Impresa en: Roma Color, SA de CV. Pascual Orozco 70, colonia San Miguel Iztacalco, CP 08650, México, DF. Consulte el contenido completo en: www.nietoeditores.com.mx

CASOS CLÍNICOS

- 128 Tumor tipo siringocistoadenoma papilífero de la vulva**
Fernando Cano García, Alma Ileana Molina Hernández, Marcela Saeb Lima
- 132 Enfermedad de Dowling-Degos**
Aarón Vázquez, Adriana Elizabeth Anides Fonseca, Luz María Gómez, Patricia Fenton, Bertha Fenton
- 136 Telangiectasia nevoide unilateral asociada con hepatitis viral tipo A**
Gisela Navarrete Franco, Maribet González González, Alma Espinosa Altamirano, Susana Esther Maya Aranda, Iliana López Zaragoza, Edna A Gaxiola Álvarez
- 140 Angioosteoma cutis acral**
Verónica Álvarez Gallegos, Maribet González González, Sandra Casas Romero, Margarita Ortiz Ávalos

NOTICIAS

- 144 Dermatología tropical. Un curso en el Sureste de la República Mexicana**
Roberto Arenas

CLINICAL CASES

- 128 Tumor type syringocystadenoma papilliferum of vulva**
Fernando Cano García, Alma Ileana Molina Hernández, Marcela Saeb Lima
- 132 Dowling-Degos disease**
Aarón Vázquez, Adriana Elizabeth Anides Fonseca, Luz María Gómez, Patricia Fenton, Bertha Fenton
- 136 Unilateral nevoid telangiectasia associated to viral hepatitis type A**
Gisela Navarrete Franco, Maribet González González, Alma Espinosa Altamirano, Susana Esther Maya Aranda, Iliana López Zaragoza, Edna A Gaxiola Álvarez
- 140 Acral angioosteoma cutis**
Verónica Álvarez Gallegos, Maribet González González, Sandra Casas Romero, Margarita Ortiz Ávalos

NEWS

- 144 Tropical dermatology. A course in the Southeast Mexico**
Roberto Arenas

La dermatopatología en México

La dermatopatología es una subespecialidad cuya finalidad es el estudio microscópico de la piel. Esta disciplina se inicia en nuestro país en 1953, en el Centro Dermatológico Pascua, gracias a la idea del maestro Latapí y con la asesoría del Dr. Agustín Chévez Zamora. Los primeros estudios histológicos estuvieron a cargo de la Dra. Obdulia Rodríguez, asesorada por el Dr. Manuel Martínez Báez. Al año siguiente, la Dra. Josefa Novales Santa Coloma, regresa de España, donde realizó estudios de dermatología y dermatopatología, haciéndose cargo del Servicio desde entonces hasta 2009.

En el Hospital General de México, el Dr. Rafael Andrade Malabehar establece dicho servicio en 1975, gracias a la fundación Alexander Von Humboldt de Alemania, de la cual había sido becario y se hizo cargo de la jefatura hasta el 2005.

La enseñanza de la dermatopatología siempre existió en estos dos centros, aunque de manera informal, y fue hasta 1998, gracias a los esfuerzos de los doctores Josefa Novales y Rafael Andrade, que la Universidad Nacional Autónoma de México otorga el reconocimiento universitario a estas dos instituciones, estableciendo un ciclo de dos años para dicha subespecialidad, posterior a la especialidad de dermatología.

Actualmente existen tres centros de enseñanza de la dermatopatología en México, con reconocimiento universitario: el Centro Dermatológico Pascua, el Hospital General de México, a cargo de la Dra. Patricia Mercadillo,

y el Hospital Dr. Manuel Gea González, a cargo de las doctoras Elisa Vega y Sonia Toussaint.

Es indiscutible la importancia de la Dermatopatología para fundamentar un diagnóstico, pero también es cierto que no todas las dermatosis requieren de un estudio histológico para saber de qué se trata, ya que en la Dermatología existen enfermedades cuyo diagnóstico es puramente clínico, pero otros son estrictamente histológicos, así como otros tantos se harán por correlación clínico-patológica, de ahí el requisito indispensable que decían nuestros maestros Novales y Andrade: para ser dermatopatólogo, primero hay que ser dermatólogo.

Por otro lado, en la actualidad, con los avances de la medicina en general, existen técnicas, como la inmunofluorescencia y la inmunohistoquímica, entre otras, que contribuyen dentro de la Dermatopatología a realizar un diagnóstico más fino de las dermatosis, lamentablemente no todos los servicios contamos con ese recurso y, además, no debemos perder de vista que son parte de un todo, por lo que es importante resaltar que la Dermatopatología de rutina sigue siendo la herramienta básica en el estudio microscópico de la piel, como lo es la clínica en la medicina en general.

La edición de un número dedicado a esta disciplina, que constituye una gran pasión para los que nos dedicamos a ella, ofrece para los lectores una visión de dicha subespecialidad.

Dra. Gisela Navarrete Franco

Artículo original

Pápulas de Gottron. Alteraciones histológicasGisela Navarrete Franco,¹ Fermín Jurado Santa Cruz,² Susana Esther Maya Aranda³**RESUMEN**

Antecedentes: la dermatomiositis (DM) pertenece al grupo de las miopatías inflamatorias idiopáticas, la cual se manifiesta por miopatía inflamatoria proximal en los músculos extensores, y lesiones cutáneas patognomónicas, como las pápulas de Gottron (PG). Actualmente, uno de los criterios más importantes para el diagnóstico continúa siendo la biopsia muscular, aunque existen publicaciones donde se ha observado que las alteraciones histológicas de las PG orientan más al diagnóstico de DM.

Objetivo: determinar las alteraciones histológicas de las "pápulas" de Gottron.

Material y métodos: retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo de 30 biopsias realizadas en PG en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua.

Resultados: las características histológicas encontradas en las PG permiten realizar diagnóstico de enfermedad colágeno vascular destacando la importancia de la degeneración hidrópica de la capa basal (DHCB; 60%), engrosamiento de la membrana basal (EMB; 56.7%). El género más afectado fue el femenino (80%) y la mayor incidencia se encontró en el grupo etario 11-20 y 41-50 (distribución bimodal).

Conclusiones: es necesario realizar un diseño metodológico de prueba diagnóstica con el objetivo de demostrar que la sensibilidad y especificidad es mayor en el estudio histopatológico de las PG que en la biopsia muscular, como pudimos observar en este estudio piloto.

Palabras clave: dermatomiositis, pápulas, Gottron, collagenopatía, dermatitis de interfase.

ABSTRACT

Background: Dermatomyositis (DM) belongs to a group of diseases known as idiopathic inflammatory myopathies. It manifests by a proximal inflammatory myopathy of extensor muscles and pathognomonic skin lesions like Gottron's papules (GP). Nowadays, one of the most important aspects for the diagnosis continues to be muscular biopsy, although there are publications where it has been observed that histological alterations of the GP are more relevant to the diagnosis of DM.

Objective: To determine the histological alterations of Gottron's papules.

Material and methods: Retrospective, transversal, observational and descriptive study of 30 biopsies performed Center (Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua).

Results: The histological characteristics found in GP allow the diagnosis of collagen vascular disease highlighting the importance of hydropic degeneration of the basal layer (HDBL; 60%) and thickening of the basal membrane (TBM; 56.7%). The most affected gender was the female (80%) and the highest incidence was found in the age groups 11-20 and 41-50 (bimodal distribution).

Conclusions: It is necessary to perform a methodological design of diagnostic test with the objective of demonstrating that the sensibility and specificity is greater in the histopathological study of the GP than in the muscle biopsy, as it is observed in this pilot study.

Key words: dermatomyositis, papules, Gottron, collagenopathy, interface dermatitis.

¹ Jefa del Laboratorio de Dermatopatología.
² Director.
³ Residente de segundo año de dermatopatología.
 Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, México, DF.

Correspondencia: Dra. Gisela Navarrete Franco. Dr. Vértiz 464, colonia Buenos Aires, CP 06780, México, DF.
 Recibido: septiembre, 2012. Aceptado: noviembre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Navarrete-Franco G, Jurado-Santa Cruz F, Maya-Aranda SE. Pápulas de Gottron. Alteraciones histológicas. Dermatol Rev Mex 2013;57:95-98.

www.nietoeditores.com.mx

La dermatomiositis (DM) pertenece al grupo de miopatías inflamatorias idiopáticas que no afectan la transmisión neuromuscular, dentro de éstas se encuentra la polimiositis y la miositis por cuerpos de inclusión.^{1,2} No se conoce del todo su etiología, se postula que factores genéticos y ambientales desempeñan un papel importante en el origen de la enfermedad. Se considera una condición de patogenia autoinmune, que se manifiesta por miopatía inflamatoria proximal en los músculos extensores y lesiones cutáneas patognomónicas.¹

Puede tener un comienzo abrupto y manifestarse con astenia y debilidad muscular, posteriormente se expresan los signos cutáneos y síntomas generales que pueden comprometer seriamente la funcionalidad del paciente. Cuando el principio es insidioso, primero aparecen las lesiones en la piel, y después las manifestaciones musculares, la evolución es crónica y lentamente incapacitante. Las lesiones cutáneas patognomónicas, que ocurren en aproximadamente el 70% de los pacientes, incluyen el eritema heliotropo, pápulas de Gottron y el signo de Gottron,^{3,4} así como telangiectasias periungueales y manchas eritematosas poiquilodérmicas (eritema, atrofia, pigmentación y telangiectasias) sobre los hombros, los brazos y cara posterior del tórax que constituyen el llamado “signo del chal”.⁵⁻⁷

Pápulas de Gottron: están presentes en el 60-80% de los pacientes en algún momento de la evolución de la enfermedad; se presentan sobre las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas de manera bilateral y simétrica, en raras ocasiones sobre rodillas y codos; se manifiestan con placas de aspecto papular, de 0.2-1 cm, eritemato-violáceas, poligonales, aisladas y confluentes, adoptando un aspecto “adoquinado”, pueden presentar escama fina o psoriasiforme, así como telangiectasias en su superficie.^{1,5-7}

Existen otras manifestaciones cutáneas observadas en pacientes con dermatomiositis menos específicas como son hiperqueratosis folicular, ictiosis adquirida, paniculitis, etc.^{5,8}

Las manifestaciones musculares se caracterizan por debilidad simétrica de la musculatura esquelética proximal (hombros y cintura pélvica femoral), lo que dificulta levantar brazos y piernas, también puede afectarse la musculatura implicada en la deglución, respiración y latidos cardiacos con los correspondientes signos y síntomas. Es posible que se presenten inicialmente datos sistémicos, como los son: astenia, pérdida de peso, febrícula, anorexia, edema y artralgias.^{7,9, 10}

Existen diferentes variedades clínicas como: dermatomiositis juvenil, cuya edad media de aparición es de 9 años, la dermatomiositis del adulto, que inicia habitualmente entre los 30 y 50 años de edad y los síntomas son semejantes a la forma juvenil, y finalmente, la forma paraneoplásica, que ocurre en 15 a 20% de los casos, observándose después de los 40 años de edad y predominando en varones.

El compromiso muscular se manifiesta con el aumento en los niveles de enzimas séricas marcadoras de lesión muscular, sobre todo CPK, LDH y aldolasa, así como también por el aumento de creatina en la orina de 24 horas y elevación de la velocidad de sedimentación globular. La electromiografía muestra potenciales de unidad motora, pequeños, breves y polifásicos; fibrilaciones; contracciones positivas e irritabilidad exagerada ante la inserción del electrodo, así como descargas positivas de alta frecuencia, estas alteraciones son fundamentales para integrar el diagnóstico.⁹

Hasta el día de hoy, para integrar el diagnóstico de dermatomiositis, uno de los criterios más importantes es la biopsia muscular; sin embargo, es un método invasivo y las alteraciones histológicas encontradas no son del todo específicas,¹¹⁻¹³ además de que se requiere experiencia en el área operativa e interpretación histológica. Ante esta situación actual, es necesario buscar un método diagnóstico con mayor sensibilidad y especificidad que a su vez sea accesible para cualquier dermatólogo.

1985 R Hanno y Callen publicaron que las alteraciones histológicas de las PG orientan más hacia el diagnóstico de dermatomiositis que las propias lesiones cutáneas.¹²

Debido a la falta de información bibliográfica acerca de la utilidad diagnóstica de las características histológicas de las PG y de la importancia de realizar un diagnóstico oportuno consideramos necesario se realice un análisis de los hallazgos histológicos de las PG, esto cobra más relevancia si se toma en cuenta que tienen una prevalencia de hasta el 80% en pacientes dermatomiositis y que aun así no es frecuente que se decida realizar una biopsia de ellas, pues a la fecha sigue sin considerarse de ayuda diagnóstica.

OBJETIVO

Determinar las alteraciones histológicas de las “pápulas” de Gottron, para ofrecer una prueba accesible, no invasiva y práctica en el diagnóstico de la dermatomiositis.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, en la Ciudad de México, de enero de 1964 a septiembre de 2010 (46 años) en 30 biopsias de PG, cuyo diagnóstico se estableció mediante correlación clínico

patológica y se confirmó con el empleo de los criterios de Bohan y Peter.

RESULTADOS

Las alteraciones histológicas de las pápulas de Gottron más frecuentes fueron: hiperqueratosis (96.7%), atrofia (50%), hipergranulosis (6.7%), acantosis (80%), DHCB (60%), papilomatosis (13.3%), EHC (16.7%), infiltrados linfocitarios (96.7%), vasodilatación (73%), vasos congestionados (57%), edema de la dermis (43.3%), depósitos de mucina (33.3%), EMB (56.7%). Resaltando que tanto la DHCB y el EMB son características relevantes que nos permiten hacer el diagnóstico de una colagenopatía (Cuadro 1).

Cuadro 1. Características histológicas en base a su localización en los estratos de la piel

Característica histológica	Casos (%)
Hiperqueratosis	29 (96.7)
Atrofia	15 (50)
Hipergranulosis	2 (6.7)
Acantosis	24 (80)
DHCB	18 (60)
Papilomatosis	4 (13.3)
EHC	5 (16.7)
Infiltrados linfocitarios	29 (96.7)
Vasodilatación	22 (73)
Vasos congestionados	17 (57)
Edema de dermis	13 (43.3)
Depósito de mucina	10 (33.3)
EMB	17 (56.7)

DHCB: degeneración hidrópica de la capa basal; EHC: engrosamiento y homogenización de la colágena; EMB: engrosamiento de la membrana basal.

Se observó una mayor frecuencia de dermatomiositis en el género femenino (80%) [Cuadro 2] y la mayor incidencia se encontró en el grupo etario 11-20 y 41-50 con una distribución bimodal (Figura 1). La mayoría de los casos presentaron una evolución menor de 1 año (Figura 2).

Cuadro 2. Género

Género	Casos (%)
Femenino	24 (80)
Masculino	6 (20)
Total	30 (100)

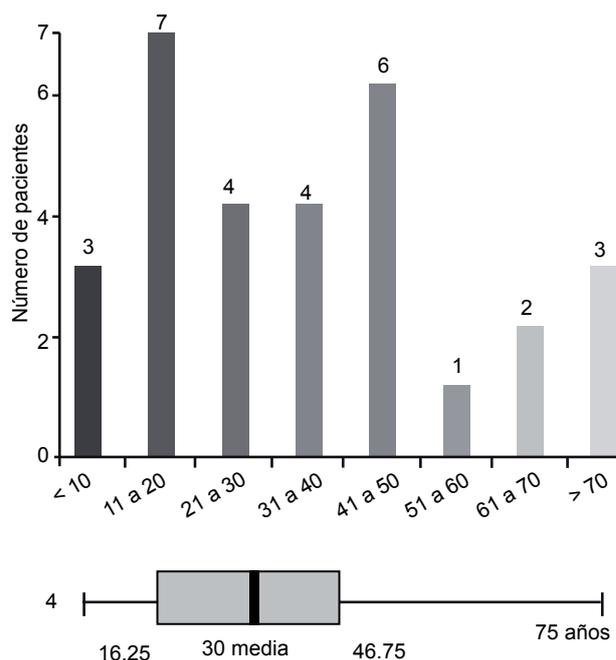


Figura 1. Distribución bimodal predominando entre los 11 a 20 años y 41 a 50. n = 30.

Fuente: Laboratorio de Histopatología del CDP.

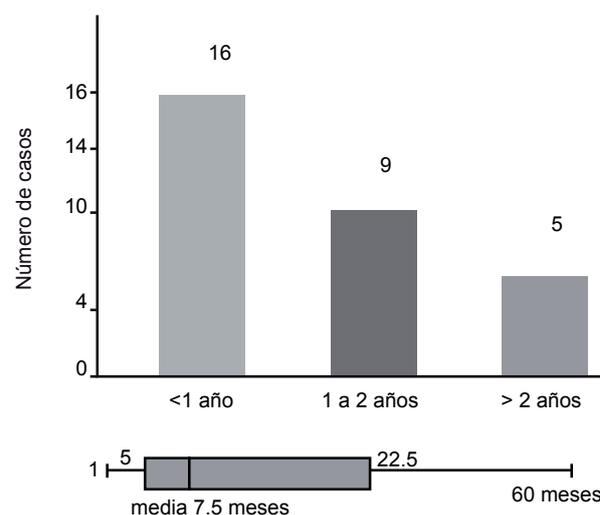


Figura 2. Tiempo de evolución la mayoría de los casos fue menor de 1 año. n = 30.

Fuente: Laboratorio de Histopatología del CDP.

Por otro lado, analizamos de manera comparativa las biopsias musculares, las de PG y de piel eritematosa de pacientes con el diagnóstico clínico de dermatomiositis para observar su comportamiento al momento de realizar el diagnóstico (Figura 3). En la Figura 4 vemos que el porcentaje de las de biopsias de músculo y de PG son equiparables porcentualmente. Sin embargo, si comparamos las biopsias de PG y las de piel eritematosa el porcentaje diagnóstico es menor en esta última.

DISCUSIÓN

En la actualidad, el estudio histológico de las PG no se considera de alta sensibilidad para el diagnóstico de DM; sin embargo, en publicaciones previas se postula que es-

tos hallazgos pudieran ser de mayor sensibilidad que los encontrados en piel eritematosa, lo que también pudimos observar en nuestro estudio.

La biopsia de las PG es superior a la de músculo en cuanto a la utilidad para el diagnóstico de DM, ya que esta última no es específica, pues no siempre hay relación entre debilidad muscular y la inflamación observada. En base a los resultados obtenidos, se sugiere tomar biopsia de PG en lugar de músculo y en ausencia de PG se pudiera tomar de piel eritematosa.

Los criterios clínicos en la actualidad no consideran a la biopsia de PG de utilidad para el diagnóstico de la DM por lo que este estudio piloto propone realizar un diseño de prueba diagnóstica para demostrar que la sensibilidad y especificidad es mayor con el empleo de las biopsias de PG en comparación con la muscular.

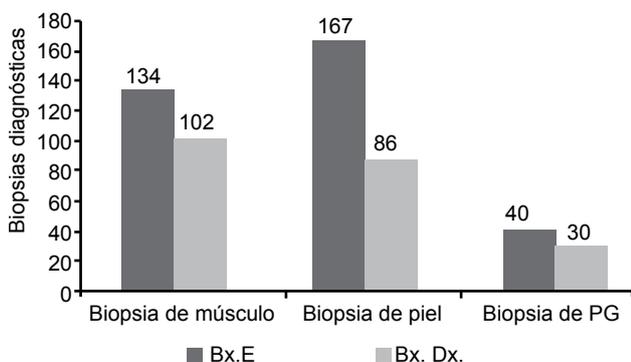


Figura 3. Biopsias diagnósticas y no diagnósticas de músculo, PG y piel eritematosa enviadas al CDP. n = 341.
Fuente: Laboratorio de Histopatología del CDP.

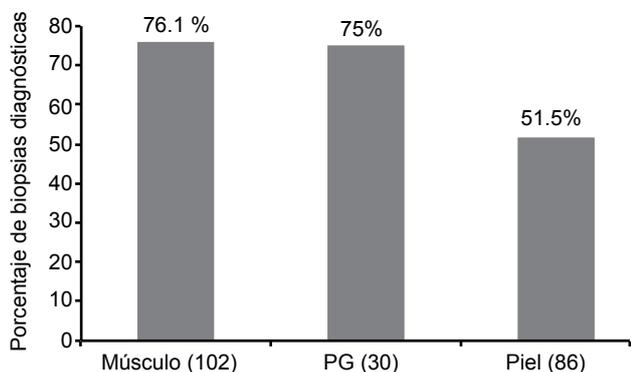


Figura 4. Porcentaje de biopsias diagnósticas. Observe que la biopsia de músculo y PG son equiparables de manera porcentual. n = 218.
Fuente: Laboratorio de Histopatología del CDP.

REFERENCIAS

1. Bohan A, Peter JB. Dermatomyositis. *N Engl J Med* 1975;292:344-347.
2. Dalakas MC. Polymyositis, dermatomyositis and inclusion body myositis. *N Engl J Med* 1991;325:1487-1496.
3. Sontheimer R, Costner M. Dermatomyositis. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th ed. New York: McGraw Hill, 2008;1536-1552.
4. Sigurgeirsson B, Lindelof B, Edhag O, Allander E. Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis. A population based study. *N Engl J Med* 1992;326:363-366.
5. Jurado F. Dermatomyositis. En: Torres V, Camacho F, Mihm M, editores. *Dermatología Práctica Iberoamericana*. México: Nieto editores, 2005;800-806.
6. Carroll C, Lang W, Snively B. Development and validation of the Dermatomyositis Skin Severity Index. *Br J Dermatol* 2008;158:345-350.
7. Sontheimer RD. Dermatomyositis: An overview of recent progress with emphasis on dermatologic aspects. *Dermatol Clin* 2002;20:387-408.
8. Lupton JR, Figueroa P, Berberian BJ. An unusual presentation of dermatomyositis: the type Wong variant revisited. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:908-912.
9. Callen J, Wortmann R. Dermatomyositis. *Clin Dermatol* 2006;24:363-373.
10. Douglas WW, Tazezlaer HD, Hartman TE, Hartman RT, et al. Polymyositis-dermatomyositis- associated interstitial lung disease. *Am J Respire Crit Care Med* 2001;164:1182-1185.
11. Hanno R, Callen JP. Histopathology of Gottron's papules. *J Cutan Pathol* 1985;12:389-394.
12. Kasper CS, White CL, Freeman RG. Pathology and immunopathology of polymyositis and dermatomyositis. *Clin Dermatol* 1998;6:64-75.
13. Janis J, Winkelmann R. Histopathology of the skin in dermatomyositis: a histopathology study of 55 cases. *Arch Dermatol* 1968;97:640-650.

Artículo original

Determinación de VPH y de la proteína p16 en lesiones periunguealesElba Lucía Rangel Gamboa,¹ María Elisa Vega Memije,¹ Joel Martínez Ocaña,¹ Judith Domínguez Cherit²**RESUMEN**

Antecedentes: las verrugas vulgares constituyen la lesión ungueal benigna más frecuente, y afectan principalmente a niños y adultos jóvenes. En cuanto a las lesiones malignas, el carcinoma espinocelular ocupa el segundo lugar, ya que representa 4.9% de todas las neoplasias encontradas en el aparato ungueal. Estudios epidemiológicos respaldados en tecnología molecular pusieron en evidencia el papel causal de la infección por el virus del papiloma humano (VPH) en el cáncer cervicouterino. Este virus también se ha implicado como agente causal de carcinomas espinocelulares en otras localizaciones, como la mucosa oral y las amígdalas.

Objetivo: determinar la presencia del virus del papiloma humano (VPH) y de la proteína p16 en carcinomas espinocelulares periungueales y verrugas vulgares periungueales.

Material y método: se estudiaron tejidos incluidos en bloques de parafina provenientes de pacientes del servicio de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González, atendidos entre enero de 2004 y julio de 2007, con diagnóstico histológico de carcinoma espinocelular periungueal o verrugas vulgares periungueales. La identificación del virus del papiloma humano se realizó mediante la técnica de PCR utilizando los oligonucleótidos Gy5-Gy6. La proteína p16^{ink4} se determinó mediante inmunohistoquímica.

Resultados: se incluyeron 18 pacientes, cinco de ellos con diagnóstico de carcinoma espinocelular periungueal y 13 con diagnóstico de verrugas vulgares periungueales resistentes a tratamientos convencionales. En 15 pacientes la inmunohistoquímica para p16 resultó positiva y en 12 casos se identificó ADN viral mediante PCR. Todos los casos positivos para VPH por PCR arrojaron inmunohistoquímica positiva para p16.

Palabras clave: VPH, proteína p16, periungueal, inmunohistoquímica.

¹ Subdirección de Investigación Biomédica. Hospital General Dr. Manuel Gea González.

² Jefa del Departamento de Dermatología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Correspondencia: Dra. Elba Lucía Rangel Gamboa. Departamento de Ecología de Agentes Patógenos. Subdirección de Investigación Biomédica, Hospital General Dr. Manuel Gea González. Av. Calzada de Tlalpan 4800, colonia Sección XVI, CP 14080, México, DF. Correo electrónico: draluciarangel@yahoo.com.mx
Recibido: agosto, 2012. Aceptado: octubre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Rangel-Gamboa EL, Vega-Memije ME, Martínez-Ocaña J, Domínguez-Cherit J. Determinación de VPH y de la proteína p16 en lesiones periungueales. *Dermatol Rev Mex* 2013;57:99-103.

www.nietoeditores.com.mx

ABSTRACT

Background: Vulgar warts are the most frequent benign peri and sub-ungueal lesions, and affect mainly children and young adults. As for the malignant lesions, squamous cell carcinoma occupies the second place in the ungueal unit, representing 4.9% of all the neoplasms found in the ungueal area. Epidemiological studies based on molecular technology demonstrated the causal role of the infection by human papillomavirus (HPV) in the cervical cancer. The HPV has also been involved as causal agent of squamous cell carcinoma in other locations such as oral and tonsils mucous.

Objective: To determine the presence of the human papillomavirus and protein p16 in periungueal squamous cell carcinoma and periungueal warts.

Material and method: Universe of study: tissues included in paraffin blocks from patients from Dermatology Service at General Hospital Dr. Manuel Gea Gonzalez from January, 2004 to July, 2007 with histological diagnosis of periungueal squamous cell carcinoma or periungueal vulgar warts. Identification VPH: We performed by means of PCR's technology with the primers Gy5-Gy6; protein p16^{ink4} was determined with immunohistochemistry.

Results: 18 patients were included, 5 with periungueal squamous cell carcinoma diagnosis and 13 with diagnosis of periungueal vulgar warts resistant to conventional treatments. In all patients, the immunohistochemistry for p16 was positive; in 12 cases we identified the viral DNA by means of PCR.

Key words: HPV, p16 protein, periungueal, immunohistochemistry.

En México, las verrugas vulgares constituyen la lesión ungueal benigna más frecuente; afecta principalmente a niños y adultos jóvenes. En cuanto a las lesiones malignas, el carcinoma espinocelular ocupa el segundo lugar, ya que representa 4.9% de todas las neoplasias encontradas en la unidad ungueal (Figura 1).¹ El conjunto de factores que contribuyen a la aparición del cáncer se conoce como carcinogénesis. El 80% de los tumores malignos en humanos se asocia con carcinógenos, moléculas que dañan el ADN o, bien, interfieren con su replicación o reparación. Estudios epidemiológicos respaldados en tecnología molecular pusieron en evidencia el papel causal de la infección



Figura 1. Imagen clínica de carcinoma espinocelular en una paciente de 37 años de edad.

por el virus del papiloma humano (VPH) en el cáncer cervicouterino.^{2,3} Además, se ha propuesto que este virus participa en la carcinogénesis de un diverso grupo de neoplasias epiteliales, incluido el cáncer de piel no melanoma;⁴ por ejemplo, la enfermedad de Bowen (carcinoma espinocelular *in situ*) en los dedos se vinculó con genotipos de alto riesgo, especialmente el genotipo 16.^{5,6} En pacientes con trasplantes renales, Jong y colaboradores demostraron una alta prevalencia de VPH en carcinomas espinocelulares y lesiones queratósicas benignas en áreas fotoexpuestas; estas últimas en sujetos con antecedente de cáncer de piel, lo que sugiere que el VPH puede participar en la patogénesis de este padecimiento; por ejemplo, con las radiaciones ultravioleta como cofactor.⁷

La estructura y dinámica del VPH se estudiaron a profundidad a fin de comprender de qué manera participan en la carcinogénesis.⁸ Este virus es pequeño, no encapsulado, con ADN de doble cadena,⁹ de 55 nm de diámetro.¹⁰ Los genotipos de alto riesgo pueden encontrarse en las células como episomas, pero también tienen la capacidad de integrarse en el genoma del huésped, induciendo la sobreexpresión de los oncogenes *e6* y *e7* que codifican para las proteínas E6 y E7, respectivamente.

En combinación con otras proteínas celulares, E6 degrada la proteína celular p53. Las altas concentraciones de p53 detienen el ciclo celular en la fase G1 o inducen apoptosis (muerte celular programada). La proteína E6 del virus facilita la destrucción de p53 en las células infectadas, removiendo el freno del ciclo celular en las células suprabasales de los epitelios queratinizados,¹¹ lo

que permite la replicación de queratinocitos que contienen ADN de origen viral; además, las células infectadas pueden tener mutaciones que en condiciones normales inducirían la apoptosis de los mismos.

Los productos del gen E7 se unen e inactivan a la proteína supresora de tumor retinoblastoma (pRB) en su forma no fosforilada.^{12,13} El papel fisiológico de la pRB desfosforilada es unirse e inhibir la función de la proteína E2F. Cuando los productos del gen E7 del VPH se unen a la proteína supresora de tumor retinoblastoma, entonces E2F es liberada de su supresión, e induce la síntesis de algunos genes que se requieren para activar la maquinaria de replicación del ADN; de esto resulta, entre otras cosas, el aumento de p16^{INK4A}, producto del gen *cdnk2A*.¹⁴ La p16^{INK4A} es una proteína supresora tumoral que inhibe las cinasas dependientes de ciclinas que participan en el control del ciclo celular; se ha encontrado sobreexpresada en displasias y carcinomas del cuello uterino,¹² en el tumor trofoblástico epitelioide,¹⁵ en neoplasias intraepiteliales anales,¹⁶ en queratosis actínicas y en enfermedad de Bowen.¹⁷

Por tanto, diferencias en la actividad de los genes E6 y E7 entre genotipos oncogénicos y no oncogénicos del virus del papiloma humano inducen riesgos distintos de progresión; las proteínas E7 derivadas de genotipos de alto riesgo oncogénico de VPH interactúan con mayor eficiencia con pRB que las de genotipos de menor riesgo.¹⁸

OBJETIVO

Determinar la presencia del virus del papiloma humano y de la proteína p16 en carcinomas espinocelulares y verrugas vulgares periungueales.

MATERIAL Y MÉTODO

Se estudiaron tejidos incluidos en bloques de parafina provenientes de pacientes del servicio de Dermatopatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González, atendidos de enero de 2004 a julio de 2007, con diagnóstico histológico de carcinoma espinocelular o verrugas vulgares de larga evolución que hubieran sido resistentes a tratamientos convencionales. Se definieron como lesiones resistentes las que tenían más de dos años de evolución, que recibieron al menos dos de los tratamientos convencionales contra verrugas vulgares, como podofilina, crioterapia, electrocirugía, etc.

Extracción de ADN en tejidos incluidos en parafina

Se colocaron, aproximadamente, 25 mg de tejido de cada muestra en tubos eppendorf de 2 mL; se realizaron pases sucesivos por xilol y etanol para extraer la parafina y rehidratar el tejido. Los tejidos libres de parafina se resuspendieron con 180 μ L de buffer ATL del sistema de extracción de ADN mediante columnas QIAamp Spin de Qiagen; se siguieron todos los pasos recomendados por el fabricante para la extracción de ADN de tejidos (www.qiagen.com). Una vez obtenido el ADN, se amplificó mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), utilizando los oligonucleótidos Gy5 y Gy6, que amplifican un fragmento de 155 pb del gen L1 del virus del papiloma humano.

Técnica para determinar la expresión del antígeno p16

Las laminillas que contenían los cortes de tejido se sumergieron en pases sucesivos de xilol y etanol (absoluto, 96 y 50%) durante 30 minutos cada uno, con el objetivo de extraer la parafina y rehidratar el tejido. Los tejidos libres de parafina se resuspendieron en el *buffer* de citratos (pH 6.0) para la recuperación antigénica, durante 10 minutos. Se procedió al bloqueo con una solución de metanol de 45 mL/H₂O₂ 5 mL durante 30 minutos, seguido de la incubación del tejido con el primer anticuerpo anti-p16^{INK4} humana en dilución 1:50 con PBS/BSA a 1% durante toda la noche a 4°C. Posteriormente, se aplicó el segundo anticuerpo biotinilado en dilución 1:400, y se dejó en incubación una hora. Se colocó estreptavidina-peroxidasa en dilución de 1:200 en PBS-BSA por una hora. Luego se aplicó diaminobencidina como sustrato durante 15 minutos.^{5,9} Por último se realizó la contratinción con hematoxilina. Todos los cortes se evaluaron al microscopio de luz.

RESULTADOS

Se incluyeron 18 pacientes, cinco con diagnóstico clínico e histológico de carcinoma espinocelular (Figura 2) y 13 con diagnóstico de verrugas vulgares periungueales resistentes a tratamientos convencionales (Figuras 3 y 4).

En los pacientes con carcinoma espinocelular, los límites de edad fueron 57 y 86 años, con promedio de 63.6 ± 18.96 años. En los pacientes con verrugas vulgares periungueales resistentes a tratamientos convencionales, el intervalo de edad fue de 9 a 74 años, con promedio de 45 ± 18.90 años.

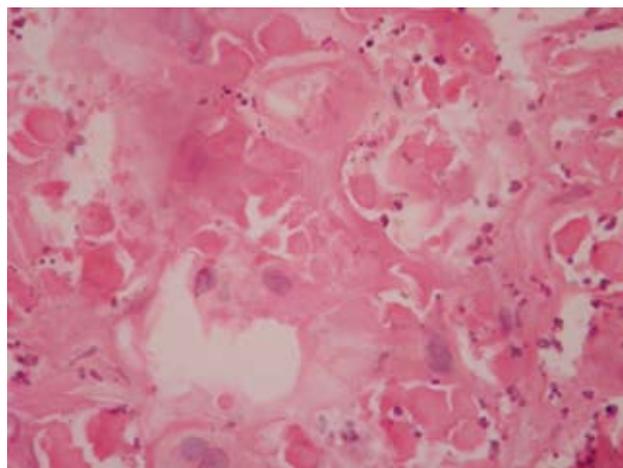


Figura 2. Imagen histológica de carcinoma espinocelular. Se observan núcleos grandes e hiper cromáticos, queratinización individual. HE 40x.



Figura 3. Imagen clínica de verruga vulgar en una paciente de 58 años de edad.

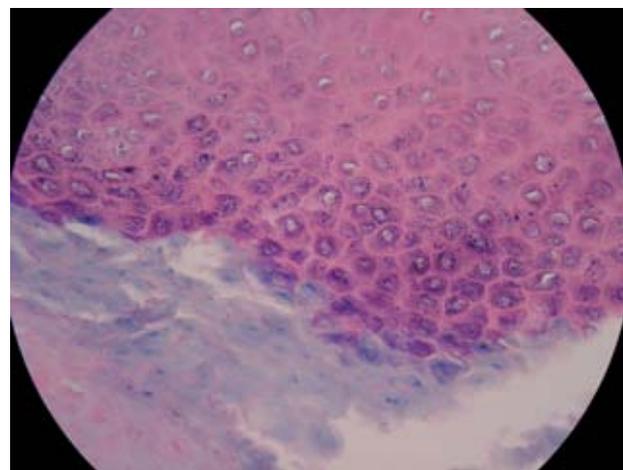


Figura 4. Imagen histológica de una verruga vulgar; se observan coilocitos en la capa granulosa. HE 40x.

Al comparar ambos grupos, se obtuvo una $p > 0.05$ no significativa. El grupo correspondiente a los individuos con carcinoma espinocelular estaba constituido por dos hombres (40%) y tres mujeres (60%); el de pacientes con verrugas vulgares periungueales, por tres hombres (20%) y 12 mujeres (80%). Al comparar ambos grupos se obtuvo un valor de χ^2 de 0.583, $p > 0.05$ no significativa, con prueba exacta de Fisher. En los pacientes con carcinoma espinocelular, el tiempo de evolución promedio fue de 23.4 ± 21.25 meses; en los pacientes con verrugas vulgares, el promedio fue de 42.76 ± 55.14 meses. Al comparar ambos grupos se obtuvo una $t = 0.463$, con $p > 0.05$ no significativa; por tanto, los dos grupos en estudio son comparables ya que no muestran diferencias significativas en las variables epidemiológicas.

En estos pacientes, la técnica de inmunohistoquímica fue 100% sensible para la expresión del antígeno (Figura 5), porque resultó positiva en todos los casos donde se detectó el virus por PCR, y altamente específica, similar a lo reportado en la bibliografía.

DISCUSIÓN

La técnica de inmunohistoquímica que utiliza anticuerpos para marcadores como p16 es una opción altamente sensible y específica para determinar la presencia de VPH de alto riesgo.^{2,19} p16 es un marcador indirecto, ya que hace evidentes los cambios genéticos inducidos por los geno-

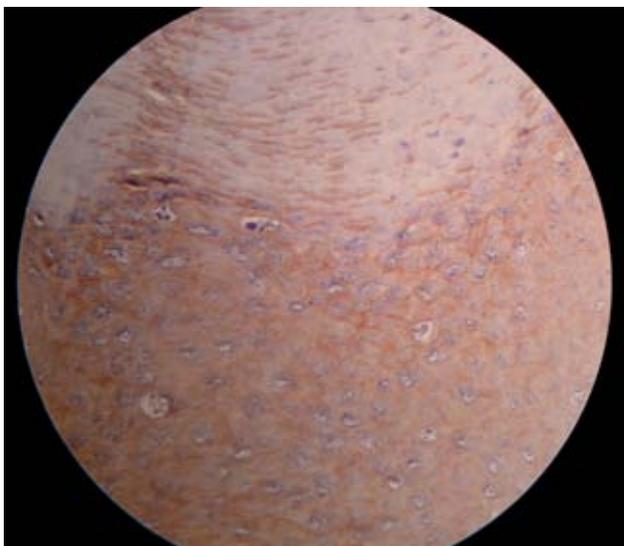


Figura 5. Tinción de inmunohistoquímica para p16, positiva en una verruga vulgar periungueal. 40x.

tipos de alto riesgo, mas no revela el genotipo específico. Santos y colaboradores demostraron que la técnica de inmunohistoquímica para determinar p16 era 100% sensible y 98.7% específica para identificar los carcinomas espinocelulares vulvares positivos para VPH.⁴ En un estudio similar de neoplasias intraepiteliales anales se halló una correlación de 80% entre la técnica de inmunohistoquímica para p16 y la determinación de ADN de genotipos de VPH de alto riesgo.¹⁸ En Japón, Murao y colaboradores reportaron un caso de enfermedad de Bowen en la planta del pie relacionado con VPH tipo 16 (detectado por PCR). En este caso, se utilizó la técnica de inmunohistoquímica para la proteína supresora tumoral p16, la cual se encontró clara y fuertemente positiva en el núcleo y el citoplasma de las células tumorales.²⁰

En esta serie, de los cinco casos de carcinoma espinocelular se excluyeron tres, ya que no se obtuvo suficiente ADN para realizar el estudio de PCR. Las dos muestras de carcinoma espinocelular que se procesaron y todas las muestras de verrugas vulgares periungueales resultaron positivas para el VPH por PCR y para la proteína p16 en la tinción de inmunohistoquímica. Por tanto, en esta serie se encontró una correlación alta entre el VPH y la detección de la proteína p16 por inmunohistoquímica, que resultó 100% sensible. Debido a la alta correlación que se observó entre la tinción de inmunohistoquímica para p16 y las muestras positivas para VPH por técnica de PCR, esta tinción podría utilizarse como marcador indirecto correspondiente a genotipos de VPH de alto riesgo en verrugas vulgares periungueales; sin embargo, en estudios posteriores deben secuenciarse los amplificadores obtenidos por PCR para definir con precisión los genotipos. Por último, los hallazgos en las muestras de carcinoma espinocelular sugieren la participación del VPH en la fisiopatología del carcinoma espinocelular periungueal, tal asociación se ha señalado en múltiples informes de casos, especialmente en los de Baran y colaboradores.²¹

REFERENCIAS

1. Domínguez-Cherit J, Chanussot-Deprez C, Vega-Memije E, Luis-Montoya P. Tumors of the nail unit: experience of hospital Dr. Manuel Gea Gonzalez Dermatology Department's in Mexico. *Ann Dermatol Venereol* 2006;132(2):182.
2. Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer M, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol* 2002;55(4):244-265.

3. Santos M, Landolfi S, Olivella A, Lloveras B, et al. p16 over-expression identifies HPV-positive vulvar squamous cell carcinomas. *Am J Surg Pathol* 2006;30(11):1347-1356.
4. Harwood CA, Proby CM. Human papillomavirus and non-melanomas skin cancer. *Curr Opin Infect Dis* 2002;15(2):101-114.
5. Ikenberg H, Gissmann I, Gross G, Grussendorf-Conen EI, Hausen H. Human papillomavirus type-16 related DNA in genital Bowen's disease and in Bowenoid papulosis. *Int J Cancer* 1983;32(5):563-565.
6. McGrae JD, Greer CE, Manos MM. Multiple Bowen's disease of the fingers associated with human papillomavirus type 16. *Int J Dermatol* 1993;32:104-107.
7. Jong-Tieben L, Berhout R, Schegget J, Vermeer B, et al. The prevalence of human papillomavirus DNA in benign keratotic skin lesions of renal transplant recipients with and without a history of skin cancer is equally high: a clinical study to assess risk factors for keratotic skin lesions and skin cancer. *Transplantation* 2000;69(1):44-49.
8. Carr J, Gyorfí T. Human papillomavirus. Epidemiology, transmission, and pathogenesis. *Clin Lab Med* 2000;20(2):235-255.
9. Zur Hausen H. Papillomavirus and cancer: from basic studies to clinical application. *Nat Rev Cancer* 2002;2(5):342-350.
10. Boxman I, Mulder L, Russell A, Bouwes B, et al. Human papillomavirus type 5 is commonly present in immunosuppressed and immunocompetent individuals. *Br J Dermatol* 1999;141(2):246-249.
11. Kong CS, Balzer BL, Troxell ML, Patterson BK, Longacre TA. p16INK4A immunohistochemistry is superior to HPV *in situ* hybridization for the detection of high-risk HPV in atypical squamous metaplasia. *Am J Surg Pathol* 2007;31(1):33-43.
12. Mantovani F, Banks L. The interaction between p53 and papillomavirus. *Semin Cancer Biol* 1999;9(6):387-395.
13. Sher C. The INK4a/ARF network in tumour suppression. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2001;2(10):731-737.
14. Sano T, Oyama T, Kashiwabara K, Fukuda T, Nakajima T. Expression status of p16 protein is associated with human papillomavirus oncogenic potential in cervical and genital lesions. *Am J Pathol* 1998;153(6):1741-1748.
15. Mao TL, Seidman JD, Kurgan RJ, Shih IM. Cyclin E and p16 immunoreactivity in epithelioid trophoblastic tumor. An aid in differential diagnosis. *Am J Surg Pathol* 2006;30(9):1105-1110.
16. Walts AE, Lechago J, Bose S. p16 and ki67 immunostaining is a useful adjunct in the assessment of biopsies for HPV-associated anal intraepithelial neoplasia. *Am J Surg Pathol* 2006;30(7):795-801.
17. Salama M, Mahmood MN, Querehi HS, Ma C, et al. p16INK4a expression in actinic keratosis and Bowen's disease. *Br J Dermatol* 2003;149(5):1006-1012.
18. González SL, Stremlau M, He X, Basile JR, Munger K. Degradation of the retinoblastoma tumor suppressor by human papillomavirus type 16 E7 oncoprotein is important for functions inactivation and is separable from proteosomal degradation of E7. *J Virol* 2001;75(16):7583-7591.
19. Keating J, Cviko A, Riethdorf S, Riethdorf L, et al. ki-67, cyclin E and p16INK4 are complimentary surrogate biomarkers for human papilloma virus-related cervical neoplasia. *Am J Surg Pathol* 2001;25(7):884-891.
20. Murao K, Kubo Y, Takiwaki H, Aase S, Matsumoto K. Bowen's disease on the sole: p16INK4a overexpression associates with human papillomavirus type 16. *Br J Dermatol* 2005;152(1):170-173.
21. Baran R, Bertrand R. Common nail tumors. *Dermatol Clin* 2006;24(3):297-311.

XIX Seminario Internacional Clínico-Patológico de Dermatopatología

Fecha: sábado 10 de agosto de 2013
de las 08:00 a las 16:00 horas

Sede: Auditorio Dr. Abraham Ayala González, Hospital General de México.

Informes: Sociedad Médica: Tel. 5578-5222. Tel.-fax: 5578-0505
Dra. Patricia Mercadillo: Tel.-fax: 5004-3845

Profesor invitado: Prof. Dr. Eckart Haneke.
Departamento de Dermatología, Klinik Bunass, Noruega

Dirigir correspondencia: Sociedad Médica del Hospital General, Auditorio Dr. Abraham Ayala González,
Hospital General de México. Dr. Balmis 148, colonia Doctores, CP 06726, México, DF.

Artículo original

Fibroma esclerótico. Comunicación de 16 casos. Estudio clínico-patológico y revisión del tema^o

Gisela Navarrete Franco,¹ José Alberto Ramos Garibay,² Maribet González González,² Susana Esther Maya Aranda,³ Iliana López Zaragoza,³ Edna A Gaxiola Alvarez⁴

RESUMEN

Antecedentes: El Fibroma Esclerótico (FE) es un tumor benigno poco frecuente, que muestra una histopatología característica. Inicialmente fue descrito en asociación con la enfermedad de Cowden o síndrome de hamartomas múltiples.

Objetivo: Conocer la frecuencia, así como las características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas de esta lesión en el Centro Dermatológico Pascua.

Material y método: Se realizó un estudio retrospectivo de 20 años en el Servicio de Dermatopatología del Centro Pascua, seleccionando los casos con diagnóstico histopatológico de FE. Las biopsias fueron fijadas previamente en formol al 10% y procesadas por el método de parafina, teñidas con H y E, Masson y Van Gieson. Los datos clínicos se obtuvieron de la solicitud del estudio histopatológico.

Resultados: Se encontraron 16 casos de FE sin asociación a Cowden, 9 mujeres y 7 hombres, cuya edad fue de 18 a 67 años. La topografía que predominó fue extremidades, con morfología variable y una evolución de 18 a 67 años; asintomática. Histopatológicamente todas las lesiones mostraron una neoformación de tejido colágeno, con un patrón verticilado.

Conclusión: El FE es una lesión poco frecuente, que puede o no asociarse a Cowden y cuyo diagnóstico es básicamente histológico.

Palabras clave: Fibroma Esclerótico, colagenoma estoriforme.

ABSTRACT

Background: The sclerotic fibroma (SF) is an infrequent benign tumor, that shows characteristic histopathology. Initially it was described in association with the Cowden disease or multiple hamartomas syndrome.

Objective: To know the clinical, histopathological and epidemiological characteristics of this lesion, and the frequency in our dermatological center (Centro Dermatológico Pascua in Mexico City).

Materials and methods: A retrospective study of 20 years was made in the Dermatopathology department of our Center, selecting the cases with histopathological diagnosis of sclerotic fibroma. The biopsies were previously fixed in formol at 10%, processed by the paraffin method and stained with H and E, Masson and Van Gieson. Clinical data were obtained from the request form for histopathological study.

Results: There were 16 cases found without association with Cowden disease, 9 women and 7 men, with an age range of 18 to 67 years. The limbs were the predominant site of the lesions, with variable morphology and asymptomatic clinical course with an age range of 18 to 67 years. Histopathologically all lesions demonstrate a collagen tissue neoformation with a whorled pattern.

Conclusion: The FE is a rare lesion, that may or may not be associated with Cowden disease and its diagnosis is basically histological.

Key words: solitary sclerotic fibroma, storiform collagenoma.

^o Este artículo se publica tal cual fue enviado por los autores.

¹ Jefa del servicio de Dermatopatología.

² Dermatólogo y dermatopatólogo adscrito al servicio de Dermatopatología.

³ Residente de segundo año de Dermatopatología.

⁴ Residente de primer año de Dermatopatología
Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, SSDF, México, DF.

Correspondencia: Dra. Gisela Navarrete Franco. Dr. Vértiz 464, colonia Buenos Aires, CP 06780, México, DF. Correo electrónico: giselanavarrete@hotmail.com. Tel.: 5519-6351 ext. 208.

Recibido: junio, 2012. Aceptado: octubre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Navarrete-Franco G, Ramos-Garibay JA, González-González M, Maya-Aranda SE y col. Fibroma esclerótico. Comunicación de 16 casos. Estudio clínico-patológico y revisión del tema. *Dermatol Rev Mex* 2013;57:104-110.

www.nietoeditores.com.mx

El Fibroma Esclerótico (FE) fue descrito por Weary, en 1972, en asociación con la enfermedad de Cowden.¹ Mas tarde, Brownstein, Starink y Barax, hacen observaciones similares, por lo que este último propone el nombre de fibroma de Cowden, señalándolo como específico del síndrome.²⁻⁴ En 1988, Pujol y colaboradores, publican 2 casos de Cowden, uno de los cuales presentaba este fibroma, por lo que sugiere considerarlo como un criterio mayor en dicha entidad.⁵

Es en 1989, cuando Rapini y Golitz, comunican 11 casos de esta lesión, sin asociación con Cowden, acuñando el término de fibroma esclerótico de la piel, sosteniendo

por lo tanto que dicho fibroma puede o no acompañar al síndrome de Cowden.⁶

Lo y Wong en 1990, al describir otro caso sin este síndrome, deciden llamarlo Fibroma Esclerótico solitario.⁷ A partir de entonces, aparecen en la literatura numerosas publicaciones del FE con o sin asociación al síndrome de hamartomas múltiples⁸⁻¹³ por lo que se observa y acepta desde entonces que el FE tiene dos presentaciones: solitaria, sin asociación a Cowden y la que lo acompaña, misma que puede ser una sola lesión o múltiple.

MATERIAL Y MÉTODO

Se revisaron los archivos del servicio de Dermatopatología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, en un periodo de 20 años; seleccionando los casos cuyo diagnóstico histológico correspondió a FE. Los datos clínicos fueron obtenidos de la solicitud del estudio histológico.

Todas las biopsias fueron fijadas previamente en formol al 10%, procesadas por el método de parafina y teñidas con hematoxilina y eosina, tricrómico de Masson y tinción para fibras elásticas.

RESULTADOS

Se encontraron 16 casos en un periodo de 20 años, correspondiendo 9 pacientes al sexo femenino y 7 al masculino. Las edades fluctuaron desde los 18 años hasta los 67, observándose mayor predominio en adultos jóvenes.

Clínicamente la topografía más frecuente fue en extremidades: 8 casos, de los cuales 6 en las superiores y 2 en las inferiores; seguida por 6 en la cabeza: 1 en piel cabelluda y 5 en la cara (figuras 1 y 2) y 2 en tronco: en región glútea (figura 3) y supraescapular. Morfológicamente, las lesiones fueron descritas como neoformaciones únicas, firmes, bien circunscritas; la mayoría cupuliformes, de tamaño que varió de 0.5 a 4.5 cm.; 5 fueron del color de la piel, 2 hiperpigmentadas, 2 eritematosas, 1 blanco-amarillento y 5 con presencia de telangiectasias en su superficie.

La evolución de las lesiones fue desde 4 meses hasta 17 años. Todas se refirieron asintomáticas.

Los diagnósticos clínicos enviados correspondieron a tumor de anexos en 4 casos, fibromas en 4, quiste en 2, basocelular 2, dermatofibroma, neurofibroma, sarcoidosis y en estudio: uno de cada diagnóstico. (cuadro 1)



Figura 1. Neoformación exofítica, bien circunscrita en piel cabelluda.



Figura 2. Neoformación cupuliforme, eritematosa, con hiperpigmentación periférica en región glútea.

Desde el punto de vista histopatológico, todos los casos mostraron cambios similares: una neoformación exofítica, bien circunscrita, constituida por haces colágenos, gruesos, hialinizados, hipocelulares, que se entrelazan dejando entre sí la presencia de hendiduras, mismas que presentan mucina. La epidermis presentó atrofia en 9 casos, acantosis en 5, ausencia de la misma en 1 y zonas de atrofia alternando con acantosis en otro caso. La hiperpigmentación de la capa basal se observó en 6 de los casos estudiados. Figuras 4, 5, 6 y 7

La tinción especial de Masson, Figuras 8, 9 y 10 hizo evidentes las fibras colágenas hialinizadas que forman la tumoración, así como la de Verhoeff Van Gieson que mostró ausencia de fibras elásticas dentro de la neoformación.

Cuadro 1. Fibroma esclerótico (n=16)

Núm. de casos	Sexo	Edad (años)	Topografía	Morfología Neoformación	Evolución	Diagnóstico clínico
1	F	18	Piel cabelluda	0.7 cm pediculada, dura con telangiectasias	2 años	T. de anexos
2	F	21	Región glútea izquierda	0.8 cm hiperpigmentada	1 año	Dermatofibroma
3	F	53	Región palmar derecha	0.5 cm lisa, blanda	5 años	T. de anexos: poroma ecrino
4	F	34	Ala nasal izquierda	0.5 cm con telangiectasias	4 meses	Carcinoma basocelular
5	F	41	Dorso de tercer dedo mano derecha	0.5 cm dura	1 año	Tumor de la vaina vs quiste
6	M	45	Región supraescapular izquierda	4.5 cm dura, eritematosa con telangiectasias	1 año	Neurofibroma
7	M	40	Región supraciliar izquierda	1.5 x 1.4 cm blanda del color de la piel	2 años	Hidradenoma
8	F	39	Pierna derecha	1.5 cm hipercrómica	17 años	Quiste calcificado
9	M	59	Brazo izquierdo	1 cm dura, del color de la piel	8 años	Fibroma digital adquirido
10	F	36	Quinto dedo mano izquierda	oval 1 cm blanco amarillenta	2 años	Fibroma digital adquirido
11	F	67	Antebrazo izquierdo	1 cm de color de la piel	?	Fibroma
12	F	61	Región palmar	0.3 cm con telangiectasias	2 años	Poroma
13	M	38	Segundo orjejo pie izquierdo	0.5 cm de color de la piel	10 años	Fibroma
14	M	25	Dorso de nariz	1 cm con telangiectasias	1 año	Carcinoma basocelular
15	M	56	Frente	1 cm	2 años	En estudio
16	M	39	Ceja derecha (cola)	0.3 cm eritematosa	4 años	Sarcoidosis

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

El FE es una entidad poco frecuente como lo confirma nuestro estudio de 16 casos en 20 años.

Inicialmente, este fibroma fue descrito en pacientes con enfermedad de Cowden o síndrome de hamartomas múltiples¹⁻⁵ por lo que se consideró como marcador de dicha patología; sin embargo, cuando Rapini y Golitz comunicaron 11 casos sin asociación al síndrome mencionado⁶ seguidos de Lo y Wong, quienes incluso le llaman Fibroma Esclerótico Solitario para hacer énfasis en la presentación de dicha lesión sin asociación al síndrome hamartomatoso,⁷ se establece que puede o no, acompañarse de la enfermedad de Cowden ya que a partir de entonces se observan publicaciones de FE relacionadas o no a dicho síndrome⁸⁻¹⁰ de hecho, en nuestra revisión de la literatura, es 3 veces mayor la presentación de la forma solitaria como se demuestra en las series de casos de Rapini⁶, Herdt¹⁴ y la nuestra.

El FE se presenta en todas las razas,¹¹⁻¹³ ambos sexos, con discreto predominio en mujeres. Con respecto a

la edad, prevalece en adultos jóvenes, entre la 3^{a.} y 4^{a.} décadas de la vida.

Clínicamente, la topografía es muy variable, se ha observado en todos los segmentos de la superficie corporal, predominando en la cabeza, seguida de los miembros superiores, según los casos publicados en la literatura, a diferencia de nuestra casuística, que fue a la inversa.

Es importante hacer notar que el fibroma esclerótico no es exclusivo de la piel, también afecta mucosa oral. De hecho, el primer caso descrito correspondió a una lesión en lengua¹ y en los últimos años se han comunicado otros más con localización en cavidad oral,¹⁵⁻¹⁷ por lo que no estamos de acuerdo en el término tan utilizado de Fibroma Esclerótico Cutáneo (FEC).^{9-13,18-22,24,25}

Morfológicamente, son lesiones cupuliformes, bien circunscritas, de tamaño y color variables, como lo constatamos en nuestras observaciones. La consistencia de estas lesiones generalmente es firme, incluso dura.¹² La evolución varía de meses a años y es totalmente asintomática.

El diagnóstico se realiza a través del estudio histológico, ya que los hallazgos microscópicos son muy



Figura 3. Neoformación cupuliforme, eritematosa y bien circunscrita, con escama fina en su superficie.

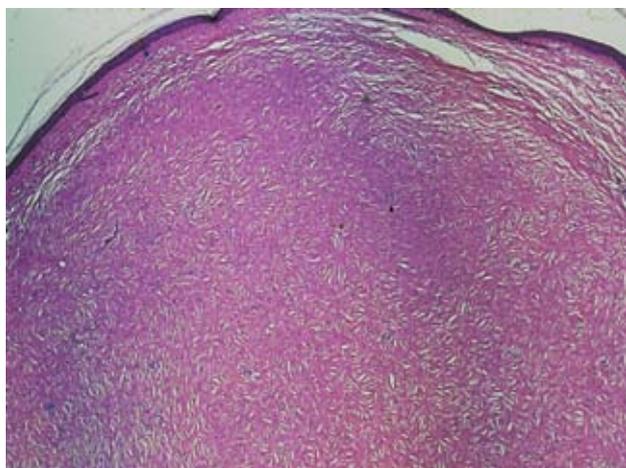


Figura 4. Neoformación exofítica con epidermis atrófica. En dermis tumoración de haces colágenos entrelazados (H/E, 4x).

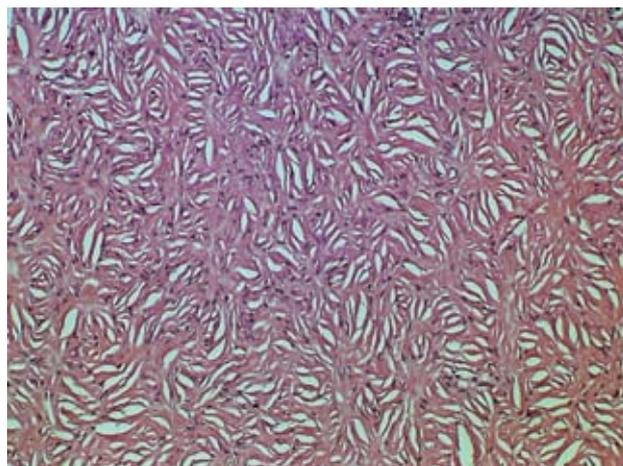


Figura 5. Haces colágenos hipocelulares, de aspecto verticilado, con presencia de hendiduras (H/E 20x).

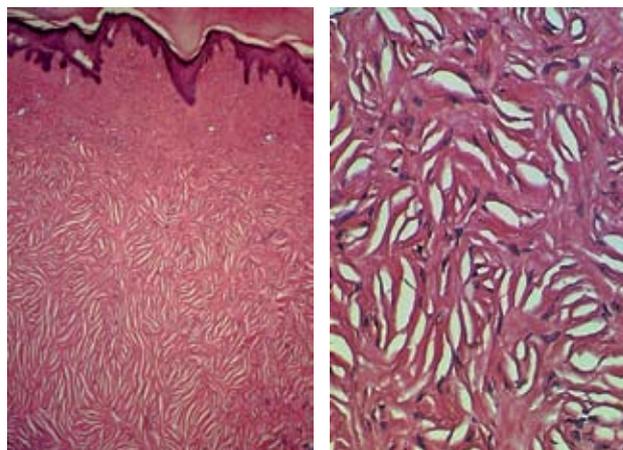


Figura 6. Panorámica y gran aumento del fibroma esclerótico (H/E 4 y 20X).

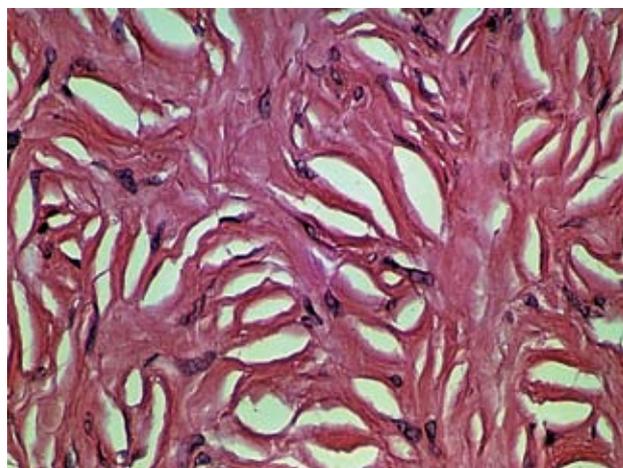


Figura 7. Hendiduras dentro de la neoformación (H/E 40x).

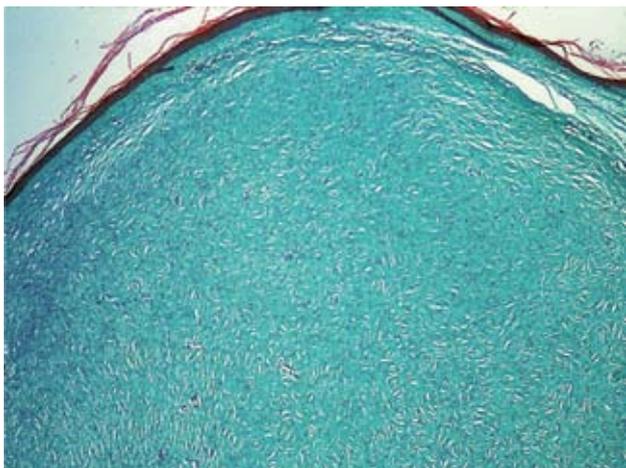


Figura 8. Aspecto panorámico del fibroma esclerótico (tricromico de Masson 4x).

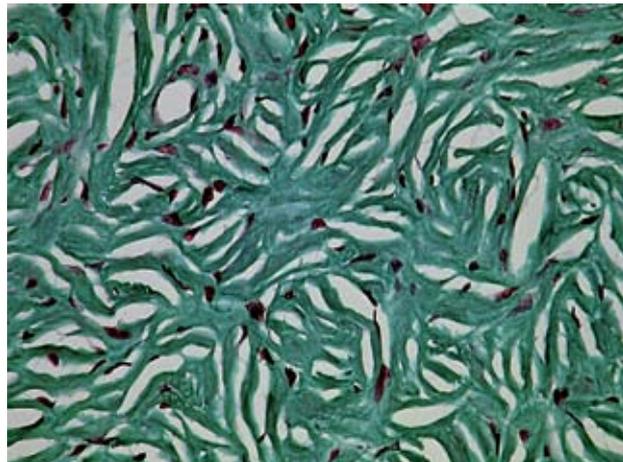


Figura 10. Haces de colágena hipocelulares con presencia de hendiduras (Masson 20x).

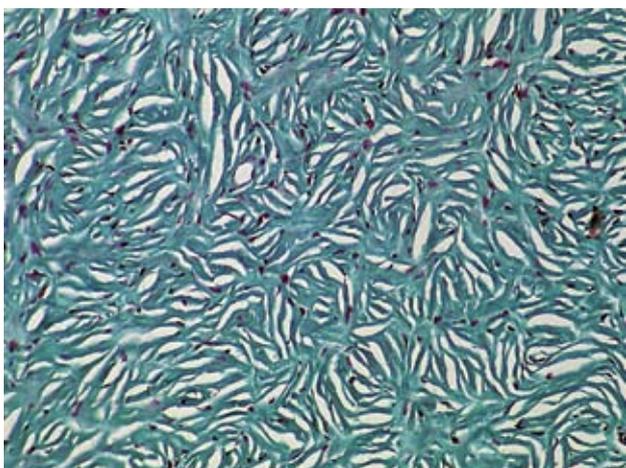


Figura 9. Haces colágenos hipocelulares (Masson 10x).

característicos de la entidad: neoformación exofítica, bien circunscrita, constituida por fascículos de haces colágenos gruesos, hialinizados e hipocelulares que se entrelazan y dejan entre sí hendiduras, dentro de las cuales se observa mucina. Estos haces de colágena gruesa muestran un patrón verticilado, en remolino o rehilete, llamado también estoriforme.²⁵

Desde 1989, con la tinción de Masson, Rapini, confirmó la naturaleza colagenosa del FE así como la ausencia de fibras elásticas dentro de la lesión y la presencia de mucopolisacáridos ácidos en las hendiduras. Asimismo mostró la positividad de la vimentina, poniendo de manifiesto su naturaleza mesenquimatosa. Todos estos

estudios y resultados se repitieron posteriormente por diversos autores.^{11-13,18,25} La epidermis generalmente presenta atrofia¹⁸ como consecuencia de la presión ejercida por la masa de fibras colágenas entrelazadas.

La discusión que persiste hasta la fecha es la naturaleza de esta lesión: si realmente constituye un hamartoma de tejido fibroso como fue descrito inicialmente, o si representa la fase final de otras lesiones pre-existentes como el dermatofibroma^{20,26}

En 1994, Mc Calmont²⁷, Shitabata al año siguiente¹⁹ y Cohen en 1999,²¹ demostraron con estudios de inmunohistoquímica, que el FE es un tumor de crecimiento activo y por lo tanto, debe considerarse una entidad propia y no el final de otras neoplasias; a pesar de esto, algunos insisten que el aspecto microscópico puede deberse a un proceso de degeneración de otras patologías como el dermatofibroma, incluso hasta lesiones de tipo inflamatorio.^{19,23,28,29}

Hanft y colaboradores, comunican en tres casos de FE, expresión de CD34, considerando por lo tanto que son verdaderas células proliferantes y no sólo células dendríticas dérmicas atrapadas³⁰ esta observación así como la inmunorreactividad para CD99 del FE, hacen pensar en un posible enlace o relación de esta entidad con el fibroma pleomórfico,²⁴ lesión descrita por Kamino en 1989³¹ y esto no resulta extraño si se revisan comunicaciones como la de Rudolph y colaboradores en 1998, donde describe cinco casos de FE o colagenoma con la presencia de células gigantes multinucleadas,³² en el mismo año, otra de Garcia-Doval³³ y al año siguiente, Martin

López y cols., acuñan el término de Fibroma Pleomórfico Esclerótico, para estas lesiones que histológicamente combinan los cambios de un fibroma esclerótico con los de un fibroma pleomórfico,³⁴ sucediéndose algunas publicaciones de esta nueva entidad: Izquierdo, 2001³⁵ Hugo Brito³⁶ y Minsue Chen en 2002, proponiendo este último al Fibroma Esclerótico y al Fibroma Pleomórfico Esclerótico como partes de un espectro.³⁷

Por otro lado, la presencia de células gigantes multinucleadas en el fibroma esclerótico, tampoco es nuevo, ya que desde las primeras publicaciones de Barax se menciona este hallazgo y más tarde Pujol.²⁰

Otros autores como High y Abbas, consideran que el aspecto microscópico del FE puede representar un patrón de reacción común en la piel.^{29,38} Nosotros diferimos de este concepto, ya que si así fuese, el FE sería mucho más frecuente que lo publicado en la literatura. Por otro lado, no es suficiente observar una zona o pequeñas áreas del patrón verticilado para etiquetarlo como tal, ya que desde la descripción original, está referida toda la neoformación con dichos cambios, sin otros datos acompañantes, por lo que pensamos se trate de un hamartoma con características propias bien definidas.

REFERENCIAS

1. Weary PE, Va C, Gorlin R, Gentry WC, et al. Multiple Hamartoma Syndrome (Cowden's Disease). *Arch Derm* 1972;106:682-690.
2. Brownstein MH, Mehregan AH, Bikowski JB, et al. The dermatopathology of Cowden's syndrome. *Br J Dermatol* 1979; 100: 667-673.
3. Starink TM, Meijer CJ, M, Brownstein MH. The cutaneous pathology of Cowden's disease: new findings. *J Cutan Pathol* 1985;12:83-93.
4. Barax CN, Lebowitz M, Phelps RG. Multiple hamartoma syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:342-346.
5. Pujol RM, Ravella A, Noguera X, Moragas JM. Síndrome de Hamartomas múltiples. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1988;16:322-327.
6. Rapini RP, Golitz LE. Sclerotic fibromas of the skin. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:266-271.
7. Lo WL, Wong CK. Solitary sclerotic fibroma. *J Cutan Pathol* 1990;17: 269-273.
8. Casado JM, Borbujo MJ, Jiménez AF y cols. Enfermedad de Cowden (síndrome de los hamartomas y neoplasias múltiples). *Actas Dermo-Sif* 1990; 81:828-833.
9. Sun CU, Young HS, Chun S. Sclerotic fibroma of the skin. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:508-509.
10. Donati P, Amantea A, Carducci M, Balus L. Sclerotic (hypocellular) fibromas of the skin. *Br J Dermatol* 1991;124:395-396.
11. Nogita T, Akiyoshi E, Kawashima M. Sclerotic Fibromas of the Skin. *The J Dermatol* 1991;18:472-474.
12. Satoh T, Katsumata M, Asaka Y, et al. Solitary sclerotic fibroma of the skin. 1991;30:505-506.
13. Requena L, Gutiérrez J, Sánchez Y. Multiple sclerotic fibromas of the skin. A cutaneous marker of Cowden's disease. *J Cutan Pathol* 1991;19:346-351.
14. Herd KA, García SM, Schroh RG y cols. Fibroma esclerótico cutáneo. A propósito de 11 observaciones. *Arch Argent Dermatol* 2004;54:161-165.
15. Ide F, Mishima K, Saito I. Solitary sclerotic fibroma of the lip. *Br J Dermatol* 2003;149:433-434.
16. Alawi F, Freedman P. Sporadic sclerotic fibroma of the oral soft tissue. *Am J Dermatopathol* 2004; 26: 182-187.
17. González-Vela M, Val-Bernal J, Sánchez-Santolino S y cols. Solitary sclerotic fibroma of the oral mucosa. *Am J Dermatopathol* 2004; 26 (6): 519-520.
18. Furue M, Harada S. Sclerotic fibroma of the skin arising of the nasal ala. *J Dermatol* 1993; 252-253.
19. Shitabata PK, Crouch EC, Fitzgibbon JF et al. Cutaneous sclerotic fibroma. Immunohistochemical evidence of a fibroblastic neoplasm with ongoing type I collagen synthesis. *Am J Dermatopathol* 1995; 17:339-343.
20. Pujol RM, Castro F, Schroeter AL, Su D. Solitary sclerotic fibroma of the skin : a sclerotic dermatofibroma?. *Am J Dermatopathol* 1996;18:620-624.
21. Cohen PR, Tschen JA, Abaya-Blas R, Cochran RJ. Recurrent sclerotic fibroma of the skin. *Am J Dermatopathol* 1999;21:571-574.
22. Sung-Nam C, Soo C, Tae Kee M, Wook-Hwa P. Solitary sclerotic fibroma of the skin: degenerated sclerotic change of inflammatory conditions, especially folliculitis. *Am J Dermatopathol* 2000;22:22-25.
23. Sohn I-B, Hwang SM, Lee S. H, et al. Dermatofibroma with sclerotic areas resembling a sclerotic fibroma of the skin. *J Cutan Pathol* 2002;29:44
24. Mahmood MN, Salama ME, Chaffins M, et al. Solitary sclerotic fibroma of the skin: a possible link with pleomorphic fibroma with immunophenotypic expression for 013(CD99) and CD34. *J Cutan Pathol* 2003;30:631-636.
25. Metcalf JS, Maize JC, LeBoit PE. Circumscribed storiform collagenoma (sclerosing fibroma). *Am J Dermatopathol* 1991;13:122-129.
26. Nogita T, Akiyoshi E, Kawashima M, Hidano A. Deposits of fibronectin in sclerotic fibromas of the skin. *J Dermatol* 1993;20:125-126.
27. McCalmont TH. Sclerotic fibroma: a fossil no longer. *J Cutan Pathol* 1994; 21:82-85.
28. Guerrero E, Amérgo J, Roig J y cols. Fibroma esclerótico. Estudio clinicopatológico e inmunohistoquímico de cuatro casos. *Actas Dermosifiliogr* 2000; 91:294-296.
29. High WA, Steward D, Essary LR, et al. Sclerotic fibroma-like change in various neoplastic and inflammatory skin lesions: is sclerotic fibroma a distinct entity. *J Cutan Pathol* 2004; 31: 373-378
30. Hanft VN, Shea CR, McNutt NS, et al. Expression of CD34 in sclerotic ("plywood") fibromas. *Am J Dermatopathol* 2000;22:17-21.
31. Kamino H, Lee JY, Berke A. Pleomorphic fibroma of the skin: a benign neoplasm with cytologic atypia. A clinicopathologic study of eight cases. *Am J Surg Pathol* 1989;13:107-113.
32. Rudolph P, Schubert C, Harms D, et al. Giant cell collagenoma: a benign dermal tumor with distinctive multinucleated cells. *Am J Surg Pathol* 1998;22: 557-63.

33. Garcia-Doval I, Casas L, Toribio J. Pleomorphic fibroma of the skin, a form of sclerotic fibroma: an immunohistochemical study. *Clin Exp Dermatol* 1998;18:620-4.
34. Martin-Lopez R, FEal-Cortizas C, Fraga J: Pleomorphic sclerotic fibroma. *Dermatology* 1999;198:69-72.
35. Izquierdo M. J, Pastor M. A, Carrasco L, y cols. Fibroma esclerótico con células gigantes multinucleadas. *Actas Dermosifiliogr* 2001;92:419-421.
36. Brito H, Pereira E, Reis-Filho J, Maeda S. Giant cell collagenoma: case report and review of the literature. *J Cutan Pathol* 2002;29:48-51.
37. Minsue C. T, Purohit S, Wang A. Pleomorphic sclerotic fibroma. *Am J Dermatopathol* 2002; 24:54-58.
38. Abbas O, Ghosn S, Bahhady R, Salman S. Solitary sclerotic fibroma on the scalp of a young girl: reactive sclerosis pattern. *J Dermatol* 2010;37:575-577.

Actividades dermatológicas de 2013

71th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology

1 al 5 de marzo, 2013, Miami Beach, Fla., Estados Unidos
www.aad.org

1^{er} Curso Internacional Teórico-Práctico de Dermatología Médico Quirúrgica y Venereología

21 al 23 de marzo, 2013, Guayaquil, Ecuador

LIX Congreso Anual de Terapéutica de la Academia Mexicana de Dermatología

10 al 13 de abril, 2013, México, DF
www.amd.org.mx

XXXI RADLA Reunión Anual de Dermatólogos Latino-americanos

27 al 30 de abril, 2013, Punta del Este, Uruguay
www.radla2013.com

VIII Congreso Internacional de Dermatología (DermoCaribe)

23 a 25 de mayo, 2013, Isla de San Andrés, Colombia
www.cmykcreativos.com/dermocaribe2

41^o Congreso Nacional de Dermatología y Venereología (AEDV)

5 al 8 de junio, 2013, Valencia, España
www.congresoaedv.net

IV Reunión Nacional Clínico Terapéutica-Q'ara Raymi

29 de agosto al 1 de septiembre, 2013, Lima, Perú

12th World Congress of Pediatric Dermatology

25 al 27 de septiembre, 2013, Madrid, España
www.wcpd2013.com

22nd European Academy Dermatology Venereology Congress

3 al 6 de octubre, 2013, Estambul, Turquía
www.eadv.org/eadv-meetings

XXVIII Congreso Centroamericano y del Caribe de Dermatología

19 al 23 de noviembre, 2013, Panamá, Panamá
www.sccad.net

Artículo original

Dermatosis perforantes reactivas en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua en 55 años

Margarita Ortiz Ávalos,¹ Gisela Navarrete Franco²

RESUMEN

Antecedentes: las dermatosis perforantes reactivas (DPR) se caracterizan por presentar el fenómeno de eliminación transepidermica. Clásicamente se han reconocido 4 variedades clínico-histológicas; sin embargo, en los últimos años se ha agregado un quinto grupo llamado "dermatosis perforante adquirida".

Objetivo: estimar la frecuencia, las características histológicas, clínicas y epidemiológicas de las DPR en 55 años, en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua (CDP).

Material y método: se realizó un estudio retrospectivo de 55 años en el laboratorio de Dermatopatología del CDP y se seleccionaron las biopsias con diagnóstico de DPR, registrando datos epidemiológicos, clínicos e histológicos.

Resultados: se encontraron 9 biopsias con diagnóstico de DPR. En 3 pacientes se registró asociación con diabetes mellitus (DM) descontrolada e insuficiencia renal crónica (IRC) secundaria. De acuerdo a los hallazgos histológicos y tinciones especiales obtuvimos: 5 casos de enfermedad de Kyrle, 2 de colagenosis perforante reactiva, 1 caso de elastosis perforante serpiginosa y 1 caso de foliculitis perforante.

Conclusión: para realizar el diagnóstico correcto, se debe identificar el tipo de material que presenta eliminación transepidermica mediante tinciones especiales y realizar una adecuada correlación clínico-patológica.

Palabras clave: dermatosis perforantes reactivas, eliminación transepidermica, enfermedad de Kyrle, colagenosis perforante reactiva, elastosis perforante serpiginosa, foliculitis perforante.

ABSTRACT

Background: RPD are characterized by a phenomenon of transepidermal elimination. Classically there have been four clinical-histopathological varieties, however in recent years a fifth group has been added called "Acquired Perforating Dermatitis".

Objective: To estimate frequency and the clinical, epidemiological and histological characteristics of RPD in 55 years, at our dermatological center Dr. Ladislao de la Pascua (CDP).

Material and method: A retrospective study of 55 years was made in the Dermatopathology department of the CDP. Biopsies with diagnosis of RPD were studied, registering epidemiological, clinic and histological data.

Results: There were 9 biopsies with the diagnosis of RPD. In 3 patients association with uncontrolled diabetes mellitus (DM) and secondary chronic renal failure (IRC). According to the histological findings and special stains we obtained: 5 cases of Kyrle disease, 2 of active perforating collagenosis, 1 case of perforating serpiginous elastosis and 1 case of perforating folliculitis.

Conclusion: To obtain the correct diagnosis, the material that presents transepidermal elimination must be identified by special stains and an adequate clinical-pathological correlation must be made.

Key words: acquired perforating dermatosis, transepidermal elimination, Kyrle disease, active perforating collagenosis, perforating serpiginous elastosis, perforating folliculitis.

¹ Dermatóloga y Dermatopatóloga egresada. Práctica privada.
² Jefa del Servicio de Dermatopatología
Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, SSDF, México, DF.

Correspondencia: Dra. Gisela Navarrete Franco. Dr. Vértiz 464, colonia Buenos Aires, CP 06780. México, DF.
Recibido: septiembre, 2012. Aceptado: noviembre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Ortiz-Ávalos M, Navarrete-Franco G. Dermatosis perforantes reactivas en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua en 55 años. *Dermatol Rev Mex* 2013;57:111-117.

www.nietoeditores.com.mx

Las dermatosis perforantes reactivas (DPR) se caracterizan por presentar el fenómeno de eliminación transepidermica y se han reconocido 4 formas clásicas. Actualmente se incluye una forma más que está asociada a insuficiencia renal crónica (IRC) y/o diabetes llamada dermatosis perforante adquirida.¹

HISTORIA

Kyrle en 1916 describió el primer caso de dermatosis perforante. Pinkus en 1954 observó el fenómeno de "eli-

minación transepidérmica”, pero fue Mehregan en 1970 quien acuñó el término.² Rapini propuso que en los canales transepidérmicos pueden encontrarse tanto fibras elásticas como de colágeno.^{2,3}

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia exacta de las DPR se desconoce, en pacientes con IRC se ha encontrado una asociación del 10% y en pacientes diabéticos del 90%, sobre todo la enfermedad de Kyrle.

ETIOPATOGENIA

La etiología se desconoce; sin embargo, debido a que el prurito y el rascado intensos son hallazgos comunes en la mayoría de los pacientes, se propone que el primer cambio cutáneo es el microdepósito de sustancias dérmicas degradadas, que desencadena una reacción inflamatoria local y degeneración del tejido conectivo, los que a su vez inducen hiperplasia epidérmica y promueven la activación de células inmunocompetentes. La penetración de dichas células inflamatorias a la epidermis, la disolución de la membrana basal e incremento de los espacios intercelulares, podrían facilitar la liberación transepidérmica de los depósitos dérmicos degradados.³

CLASIFICACIÓN

Enfermedad de Kyrle (EK)

Llamada también hiperqueratosis penetrante, hiperqueratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans, fue descrita por primera vez por Kyrle en 1916, en una paciente diabética de 22 años.^{1,2}

Tiene 2 formas de presentación: la más frecuente en mujeres en relación 6:1 con respecto a los hombres; en la 3ª-5ª décadas de la vida y otra asociada a diabetes mellitus y enfermedad renal.²

Afecta las superficies de extensión de miembros superiores e inferiores, región periumbilical, tobillos y cuello, respeta palmas y plantas.^{1,2} Inicia con pápulas puntiformes con escama fina plateada, que evolucionan a lesiones semejantes a nódulos con un tapón queratósico central, que al desprenderse deja una depresión crateriforme. Se asocian a fenómeno de Köebner (Figura 1).



Figura 1. Enfermedad de Kyrle. Clínica: Lesiones de aspecto “papular” y “nodular”, de superficie queratósica y presencia de fenómeno de Köebner. Cortesía: Dr. Miguel A. Cardona.

La EK se relaciona con DM hasta en un 90%, y también con anomalías hepáticas, falla cardíaca congestiva, falla renal crónica y sarcoidosis.^{1,2,4}

Histológicamente se observan (Constantine y Carter): invaginaciones epidérmicas foliculares o parafoliculares con paraqueratosis, que contienen colecciones de material degenerado basófilo, negativo para tinciones de colágeno y fibras elásticas; hay células vacuoladas disqueratósicas, ausencia de capa granulosa en el sitio de invaginación y una reacción inflamatoria de tipo granulomatosa.⁵⁻⁷

Colagenosis perforante reactiva (CPR)

Descrita por Mehregan et al. en 1967.^{1,2,8} En 1974, Kanan observa una forma familiar. En 1982 Poliak et al. publicaron 6 casos en adultos con DM. En 1994 Faver et al. proponen los criterios diagnósticos.⁹

Existe una forma hereditaria o de la infancia que afecta a varones y es de inicio súbito,¹⁰ mientras que la forma adquirida es más frecuente entre los 35 y 80 años de edad, en ambos sexos, asociada a DM complicada con microangiopatía.

Se presenta en superficies extensoras de las extremidades, dorso de manos y tronco, sobre áreas de traumatismo,^{1,2} como “pápulas” de 5 a 10 mm, con una porción central, cubierta de queratina difícil de desprender; son recurrentes y se resuelven dejando mancha hipo o hiperpigmentada y/o cicatrices varioliformes. El fenómeno de Köebner es característico (Figura 2).

La CPR se asocia a DM, IRC, hemodiálisis, exposición UV, lepra lepromatosa, SIDA, hiperparatiroidismo, síndrome de Treacher Collins, síndrome de Down, hepatopatía,



Figura 2. Colagenosis perforante reactiva. Clínica: lesiones de aspecto "nodular", violáceas, que forman una placa. Cortesía: Dr. Fermín Jurado Santa Cruz.

artritis reumatoide juvenil, dermatitis atópica, nefropatía IgA,² enfermedad de Hodking, carcinoma periampular, metástasis hepáticas de carcinoma endometrial y adenocarcinoma hepático poco diferenciado metastásico.

En la histopatología las lesiones antiguas presentan hiperqueratosis paraqueratósica focal, epidermis atrófica en la base del tapón y perforaciones verticales, que dan paso a los haces colágenos basófilos positivos para tricrómico de Masson e infiltrado linfocitario perivascular moderado.⁵⁻⁷ A la microscopía electrónica (Fretzin y col.), los espacios intercelulares suprayacentes a la capa basal se encuentran ensanchados y contienen haces de colágeno.

Elastosis perforante serpiginosa (EPS)

Descrita por primera vez en 1953 por Lutz. En 1955 fue reconocida por Miescher. En 1956 Gruneberg propuso el nombre de queratosis follicularis et follicularis serpiginosa.^{1,11,12} Dammert y Putkonen en 1958 le dieron la denominación actual.^{1,2} Haber en 1959 define las características clínicas y Mehregan en 1968 la asocia a desórdenes del tejido conectivo.

La EPS se presenta en la segunda década, con mayor frecuencia en sexo masculino, en una proporción hombre-mujer de 4:1.^{1,10}

La topografía más frecuente es en región occipital, caras laterales de cuello, tronco y extremidades inferiores. La lesión inicial es una "pápula" de 2-5 mm, del color de la piel o eritematosa, con escama central, que al removerse ocasiona sangrado y adopta una distribución serpiginosa; las lesiones dejan cicatrices atróficas, reticulares o linea-

les. Hay prurito leve y se ha observado el fenómeno de Köebner (Figura 3).



Figura 3. Elastosis perforante serpiginosa. Clínica: eritema y escama fina que confluyen en una placa mal circunscrita y presencia de manchas residuales hiperpigmentadas de forma figurada. Cortesía: Dra. Josefa Novales.

Se ha asociado con enfermedad de Wilson en tratamiento con D-penicilamina, a desórdenes del tejido conectivo (26% de los casos), síndrome de Down, de Ehlers-Danlos, osteogénesis imperfecta, pseudoxantoma elástico generalizado, síndrome de Rothmund-Thompson, acrogeria, síndrome de Marfan, cutis laxa, aneurisma congénito del polígono de Willis y esclerosis sistémica progresiva.

Histológicamente se presenta una epidermis acantósica y canales transepidérmicos transfoliculares o para-foliculares

estrechos, rectos, ondulados o en tirabuzón, rodeados en su porción inferior por epidermis proliferante que abraza la entrada a modo de tenaza, ocupados por masas basófilas de células epiteliales y tejido elástico degenerados. En dermis se observa infiltrado crónico y con frecuencia, células gigantes multinucleadas. Con tinciones para fibras elásticas (Verhoeff Van Gieson), se aprecia el incremento en la concentración y el tamaño de las fibras elásticas en la dermis superior y en particular en las papilas dérmicas, pero a medida que migran, pierden su capacidad tintorial.⁵⁻⁷

Por microscopia electrónica se observan fibras elásticas en el intersticio, algunos queratinocitos de la vecindad muestran vacuolización, cambios mitocondriales y fragmentación de tonofilamentos.¹

Foliculitis perforante (FP)

En 1968 Mehregan y Corskey dieron el nombre de foliculitis perforante^{1,2} y desde el final de la década de los 70's se conoce como hiperqueratosis folicular urémica en conjunto con la enfermedad de Kyrle.

Se presenta entre la 2da y 4ª décadas de la vida tanto en hombres como en mujeres.^{1,2}

Las lesiones se localizan en superficies extensoras de las extremidades y empiezan como pápulas foliculares eritematosas de 2 a 8 mm de diámetro, con un tapón queratósico muy adherente, que puede contener un pelo central; al retirarse este tapón queratósico, deja una pequeña depresión crateriforme sangrante. Involucionan dejando una mancha hipopigmentada y pueden tener periodos de remisión y exacerbación.¹

La FP se ha asociado a DM, IRC,¹ hipertensión, enfermedad cardiovascular aterosclerótica, eritema nudoso, acantosis nigricans juvenil, psoriasis y hepatitis crónica persistente.

La imagen histológica presenta infundíbulos foliculares dilatados, con paraqueratosis, presencia de un pelo incurvado y una o más perforaciones infundibulares, a través de las cuales se elimina el material degenerado basófilo, con infiltrado inflamatorio perifolicular mixto.^{1,5-7}

Dermatosis perforante adquirida (DPA)

Conocida también como dermatosis perforante de la enfermedad renal, enfermedad perforante adquirida, hiperqueratosis folicular urémica.^{2,13}

En 1898 Rapini y col. la definieron como la dermatosis perforante acontecida en adultos y concomitante a

enfermedades sistémicas. Actualmente algunos autores aceptan/reconocen que un gran número de casos publicados como dermatosis perforantes primarias corresponden a una dermatosis perforante adquirida.

La enfermedad afecta a adultos de ambos sexos, principalmente en pacientes con DM y falla renal crónica secundaria.¹⁴ Afecta entre el 5-10% de los pacientes en diálisis en Norte América, actualmente se considera la más frecuente de las dermatosis perforantes, debido al importante número de pacientes nefrópatas.¹⁵

Las lesiones se localizan en las superficies flexoras de las extremidades inferiores, tronco, cuello y cara; empiezan pocos meses después del inicio de diálisis y se asocian a prurito severo y/o rascado crónico. Consisten en pápulas foliculares de 2-10 mm con tapón queratósico central (Noble y cols.), pueden coalescer formando placas, simulando cualquiera de las 4 dermatosis perforantes primarias y presentan fenómeno de Köebner.

Se asocia principalmente a DM y/o falla renal secundaria; aunque también se ha visto en enfermedades hepáticas, enfermedad tiroidea, SIDA, tuberculosis, aspergilosis, dermatitis atópica, herpes zoster, escabiasis, anomalías en el metabolismo de vitamina A, falla cardíaca, carcinoma hepatocelular recurrente, linfoma, carcinomas periampulares y con el uso de gefitinib.

Por histología, se observan canales transepidérmicos estrechos que se extienden a las paredes laterales o a la base de las zonas acantósicas, ocupados por queratina, células inflamatorias degeneradas y fibras eosinofílicas. En la fase "tardía", presenta focos bien circunscritos de queratina paraqueratósica laminar y células inflamatorias degeneradas, en una depresión epidérmica cupuliforme. Con acantosis moderada; la dermis circundante presenta edema, vasodilatación, fibroblastos y melanófagos.

Por microscopia electrónica en las lesiones tempranas, las fibras elásticas alteradas y el infiltrado inflamatorio se observan inmediatamente por debajo de la membrana basal. En las lesiones tardías, la discontinuidad de la membrana basal es aparente en la zona vecina a los canales transepidérmicos, las fibras de colágena de morfología normal eventualmente llenan la dermis papilar y se identifican dentro de los canales, así como fibras elásticas y fragmentos celulares.

DIAGNÓSTICO

La sospecha clínica de estas dermatosis se corrobora con el estudio histopatológico, que incluye la realización de tinciones especiales.

TRATAMIENTO

Se han utilizado diferentes tratamientos con resultados variables, como: emolientes, esteroides y retinoides tópicos e intralesionales, UVB, PUVA, antihistamínicos, alopurinol, crioterapia y doxiciclina. Ha habido algunos casos con reporte de desaparición espontánea posterior a trasplante renal o interrupción de la diálisis; sin embargo, la mayoría de los casos persisten durante años, a menos que sean tratados.¹⁶

MATERIAL Y MÉTODO

Se revisaron los expedientes de 55 (1955-2010) años del laboratorio de Dermatopatología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua y se seleccionaron las biopsias con diagnóstico de enfermedades perforantes reactivas (EK, EPS, FP, CPR). Se registraron datos epidemiológicos, clínicos e histológicos.

RESULTADOS

De un total de 74,454 biopsias registradas en 55 años, 9 correspondieron al diagnóstico de enfermedades perforantes, que representa una prevalencia de 1 caso por cada 10,000 biopsias (0.0001). De éstas, 7 (77.7%) fueron del sexo masculino y 2 del femenino (22.2%); la edad de presentación correspondió a la publicada en la literatura, con 2 picos, el primero entre los 10 y 30 años, con 4 (44.4%) casos y el segundo entre los 41 y 70 años con 5 (55.5%).

Con respecto a la topografía 7 pacientes presentaron lesiones diseminadas, mientras que en 2 pacientes la dermatosis fue localizada. La morfología que predominó (7 casos) fueron lesiones de aspecto nodular, eritematosas o color marrón con centro queratósico y presencia de escama fina en la superficie.

El tiempo de evolución de las lesiones osciló entre 0.5 a 24 meses (media 7.3 meses). En 3 pacientes se registró asociación con diabetes mellitus II descontrolada e insuficiencia renal crónica secundaria.

Los hallazgos histológicos que predominaron fueron: hiperqueratosis con paraqueratosis focal, invaginación e interrupción o disolución epidérmica que representa el hallazgo más característico, pues traduce la evidencia de la eliminación transepidérmica y que en un solo caso, estuvo presente a nivel del folículo piloso, lo que confirmó el diagnóstico de foliculitis perforante. Se observó disminución de la granulosa, en los casos que se confirmaron como enfermedad de Kyrle y acantosis irregular que circunscribe a la zona de eliminación. En dermis superficial y media se presentó infiltrado de leve a moderado, predominantemente perivascular y mixto. Al realizar las tinciones para fibras de colágena (tricromico de Masson o Gallego), éstas fueron positivas en 2 (22.2%) casos, mientras que las tinciones para fibras elásticas (Verhoeff Van Gieson o Reyes Mota) fueron positivas para eliminación transepidérmica en 1 (11.1%). Las 7 (77.7%) biopsias restantes fueron negativas para ambas tinciones. Con lo anterior clasificamos nuestros casos de la siguiente manera: 5 casos como enfermedad de Kyrle (Figura 4), 2 casos de colagenosis perforante reactiva (Figura 5), 1 caso de elastosis perforante serpiginosa (Figura 6) y un caso de foliculitis perforante (Figura 7); obteniendo una correlación clínico patológica del 66%.

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

El Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua corresponde a un servicio únicamente de consulta externa, y si recordamos que en algunas series de casos se ha publicado,

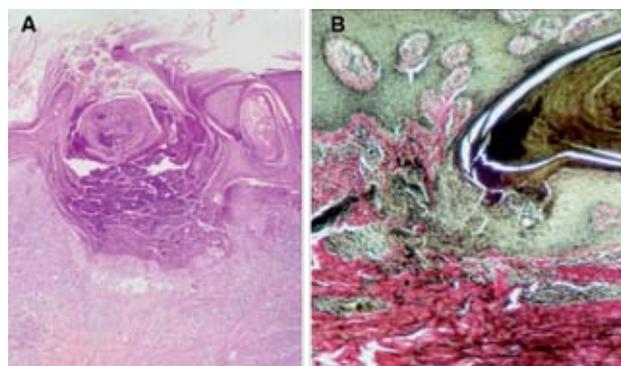


Figura 4. Enfermedad de Kyrle. Histopatología. **A.** Se observa una depresión e interrupción epidérmica con eliminación de abundante material queratósico. **B.** Tinción para fibras elásticas negativa (H&E10x).

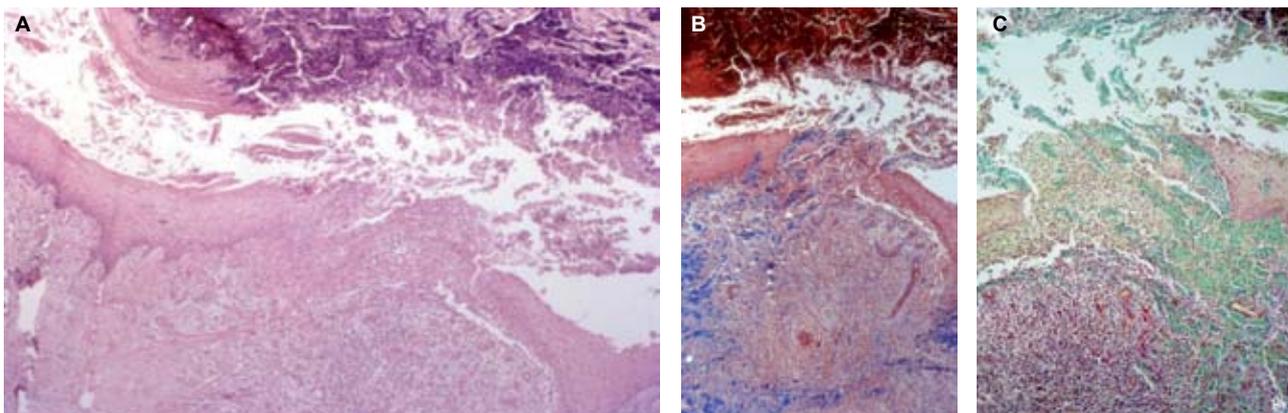


Figura 5. Colagenosis perforante reactiva. Imagen histológica. **A.** Se muestra un tapón de queratina e interrupción de la epidermis con presencia de eliminación de material eosinófilo. **B.** Evidencia de eliminación transepidérmica de fibras de colágeno con tinción de tricrómico de Masson. **C.** Tinción para fibras elásticas negativa (H&E 10x). Cortesía: Dr. Fermín Jurado Santa Cruz.

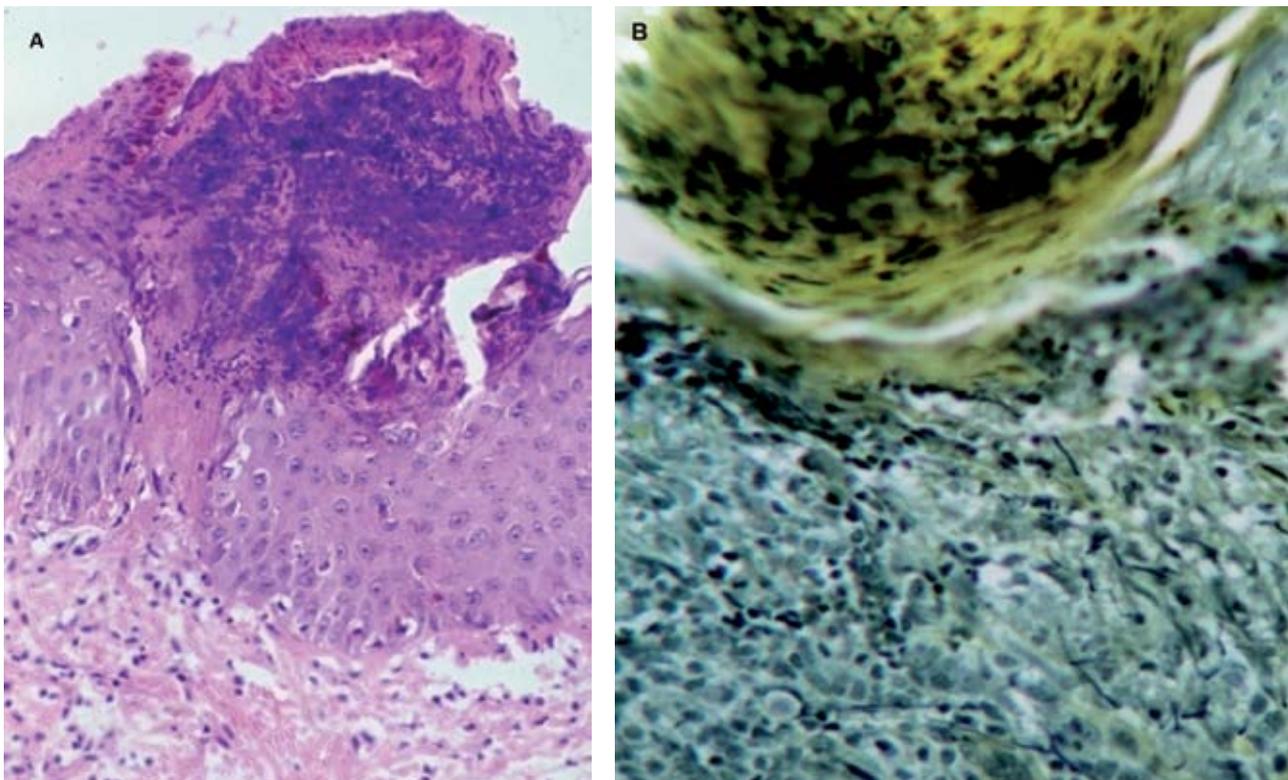


Figura 6. Elastosis perforante serpiginosa. Imagen histológica. **A.** Presencia de importante hiperqueratosis paraqueratósica. Disolución epidérmica que forma un trayecto en el que se observa eliminación de material eosinófilo (H&E10x). **B.** Evidencia de eliminación transepidérmica de fibras elásticas (H&E40x). Cortesía: Dra. Novales.

que hasta un 90% de los pacientes con DPR presentan asociación con enfermedades sistémicas como: diabetes mellitus e insuficiencia renal, resulta lógico que sean pocos los casos que en estas condiciones acuden a la consulta.

Con respecto a la clasificación actual en 5 grupos consideramos que la EK, EPS y CPR son las dermatosis que sí tienen sustento histológico, a diferencia de la FP y DPA en las que existen datos confusos y las hacen compartir con las

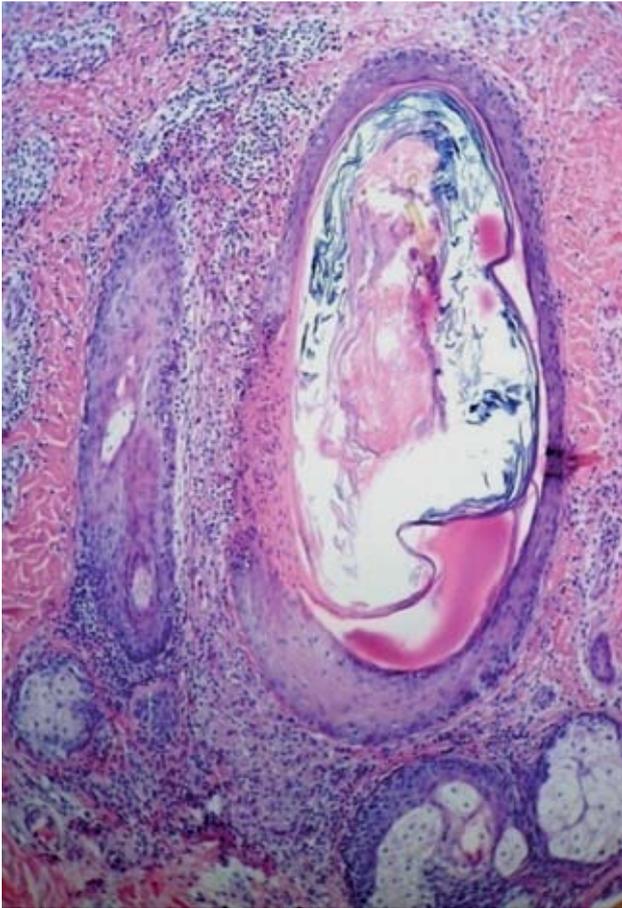


Figura 7. Folliculitis perforante reactiva. Imagen histológica. **A.** Se muestra un folículo piloso con interrupción de la continuidad de su pared, rodeado de un infiltrado inflamatorio (H&E 10x).

otras 3 los mismos. Ante esto es importante considerar, que para un diagnóstico correcto se debe identificar el tipo de material que sufre eliminación transepidérmica mediante tinciones especiales y realizar una adecuada correlación clínico-patológica (66% en el CDP).

REFERENCIAS

1. Patterson J, Richmond V. The perforating disorders. *J Am Acad Dermatol* 1984;10:561-581.
2. Santamaría V, Cervantes A, Barrios E. Dermatitis con eliminación transepidérmica clásicas. Artículo de revisión. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2002;11:40-48.
3. Patterson J, Brown P. Ultrastructural changes in acquired perforating dermatosis. *Int J Dermatol* 1992;31:201-205.
4. Haftek M, Euvrard S, Kanitakis J. Acquired perforating dermatosis of diabetes mellitus and renal failure: Further ultrastructural clues to its pathogenesis. *J Cutan Pathol* 1993;20:350-355.
5. Miller M, Naik N, Nousari C. Degenerative diseases and perforating disorders. In: Elder D, editor. *Lever's Histopathology of the Skin*. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkis, 2009;380-397.
6. Weedon D. Trastornos de la maduración y queratinización epidérmica. En: Weedon D, editor. *Piel patología*. Madrid: Marban, 2002; tomo I:113-115.
7. Mackee PH. Granulomatous, necrobiotic and perforating dermatoses. In: McKee Ph, Calonje E, Granter S, editors. *Pathology of the skin*. Philadelphia: Elsevier, 2005;328-337.
8. Rapini R, Herbert A, Drucker C. Acquired perforating dermatosis: Evidence for combined transepidermal elimination of both collagen and elastic fibers. *Arch Dermatol* 1989;125:1074-1078.
9. Kawakami T, Saito R. Acquired reactive perforating collagenosis associated with diabetes mellitus: eight cases meet Faver's criteria. *Br J Dermatol* 1999;140:521-524.
10. Saray Y, Seçkin D, Bilezikçi B. Acquired perforating dermatosis: clinicopathological features in twenty-two cases. *J EADV* 2006;20:679-688.
11. Lebowitz, et al. The perforating diseases. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:296-298.
12. Mehregan A. Elastosis perforans serpiginosa. *Arch Derm* 1968;97:381-391.
13. Chang P, Fernández V. Acquired perforating disease: report of nine cases. *Int J Dermatol* 1993;32:874-876.
14. Abe R, Murase S, Nomura Y. Acquired perforating dermatosis appearing as elastosis perforans serpiginosa and perforating folliculitis. *Clin Exp Dermatol* 2008;33:651-664.
15. Robinson L, DiGiovanna J. Cutaneous manifestations of end-stage renal disease. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:975-986.
16. Nightingale K. Acquired perforating dermatosis showing the Koebner phenomenon. *Br J Dermatol* 1997;137:467-468.

Artículo de revisión

Fisiopatología del carcinoma epidermoidePatricia Mercadillo Pérez,¹ Luis Miguel Moreno López²**RESUMEN**

El carcinoma epidermoide es un tumor maligno de las células queratinizantes de la epidermis y sus anexos; afecta a la piel y a las mucosas que tienen epitelio escamoso estratificado y capacidad de queratinizar. Es el segundo tumor maligno más frecuente en dermatología y dermatopatología. Respecto a su fisiopatología, existen múltiples factores que confluyen y coinciden para iniciar el proceso carcinogénico pleno, como: la radiación ultravioleta con su capacidad para generar mutaciones específicas en el ADN y especies reactivas de oxígeno, las alteraciones en la regulación de la proteína p53, las anomalías en la función del gen RAS, el papel fundamental de las propiedades oncogénicas del virus del papiloma humano, la inmunosupresión y la acción de los carcinogénicos físicos y químicos, los trastornos inflamatorios y reparativos crónicos en la piel, la angiogénesis tumoral y sus moléculas reguladoras, así como la expresión alterada del receptor para el factor de crecimiento epidérmico. Estos puntos clave se revisan en este texto.

Palabras clave: carcinoma epidermoide, mutaciones, proteína p53, angiogénesis tumoral, inmunosupresión.

ABSTRACT

Squamous cell carcinoma is a malignant tumour of keratinizing cells from the epidermis and adnexal epithelium; it may affect the skin, oral and genital mucosa with stratified epithelium. It is the second most frequent dermatologic and dermatopathologic malignant tumor. With respect to its pathophysiology, there are many factors that contribute to carcinogenic process: Ultraviolet radiation which is able to generate specific mutations in DNA and reactive oxygen species, alterations in the regulation of p53 protein, abnormalities in function of the RAS gene, the fundamental role of the oncogenic properties of human papilloma virus, the immunosuppression and the role of physical and chemical carcinogens, the chronic inflammatory and reparative disorders of the skin, tumor angiogenesis and its regulatory molecules, as well as the altered expression of the receptor for epidermal growth factor. This article reviews these key points.

Key words: squamous cell carcinoma, mutations, p53 protein, tumoral angiogenesis, immunosuppression.

El carcinoma epidermoide, también llamado carcinoma espinocelular o carcinoma de células escamosas, es un tumor maligno de las células queratinizantes de la epidermis y sus anexos; afecta a la piel y a las mucosas que tienen epitelio escamoso estratificado y capacidad de queratinizar. Es el segundo tumor maligno más frecuente en dermatología y dermatopatología, con predominio de 2.1:1 en la relación hombre:mujer.¹⁻⁴

¹ Jefa del Servicio de Dermatopatología. Profesora titular del curso universitario de especialización en dermatopatología.
² Médico adscrito al servicio de Dermatopatología. Hospital General de México, OD.

Correspondencia: Dra. Patricia Mercadillo Pérez. González de Cossío 13-5, colonia del Valle, CP 03100, México, DF. Correo electrónico: mercadillo@prodigy.net.mx, dermpathgm@yahoo.com.mx
 Recibido: septiembre, 2012. Aceptado: diciembre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Mercadillo-Pérez P, Moreno-López LM. Fisiopatología del carcinoma epidermoide. *Dermatol Rev Mex* 2013;57:118-127.

www.nietoeditores.com.mx

La incidencia anual del carcinoma epidermoide cutáneo primario varía dependiendo de la altitud y la región geográfica. La incidencia en la raza blanca varía entre 100 por cada 100,000 habitantes en el sexo femenino y 150 por cada 100,000 en el sexo masculino. En la raza negra, la incidencia es de tres por cada 100,000 habitantes, independientemente del sexo.⁵

En México, el carcinoma epidermoide representa el segundo tumor maligno más frecuente en adultos, con prevalencia de 8%. Salasche mencionó que en Estados Unidos existen entre 900,000 y 1,200,000 nuevos casos de cáncer cutáneo, de los que casi 20% son carcinomas epidermoides y sus variantes.⁶

El carcinoma epidermoide cutáneo tiene etiopatogenia multifactorial, por lo que, para su mejor comprensión, se destacarán las vías más importantes.

EXPOSICIÓN SOLAR Y RADIACIÓN ULTRAVIOLETA

La radiación ultravioleta B (UVB) causa mutaciones y efectos inmunosupresores esenciales en los procesos de

la carcinogénesis inducida por luz (fotocarcinogénesis). La constante fotoexposición se traduce en la aparición microscópica de atipias celulares y pérdida de la polaridad en la maduración progresiva de las células epiteliales implicadas; en este caso, los queratinocitos. Desde el punto de vista molecular, estas alteraciones tienen su origen en la mutación del gen supresor de la proteína p53, la cual puede estar sobreexpresada pero funcionalmente alterada, permitiendo el crecimiento descontrolado de células anómalas.

Los efectos de la radiación UVB se limitan principalmente a la epidermis e incluyen la alteración de la forma y función del ADN; específicamente, las mutaciones que afectan al gen supresor de la proteína p53 implican con selectividad a las bases dipirimidínicas CC→TT o C→T, que se identifican propiamente como mutaciones tipo UV. Cuando la radiación ultravioleta incide sobre la piel es absorbida por las bases pirimidínicas en el ADN y forma dímeros tipo ciclobutano de pirimidina y lesiones con isómeros 6-4 pirimidina-pirimidona.

Estos fotoproductos no reparados o eliminados resultan de la asociación covalente de pirimidinas adyacente, y son esenciales en la inducción de la carcinogénesis cutánea. En estas mutaciones, la citosina (C) es sustituida por la timina (T) cuando dos citosinas son adyacentes o, bien, cuando una citosina es adyacente a una timina. Estas mutaciones específicas (CC→TT o C→T) son la firma para el daño en la piel por radiación UVB.¹⁻⁷

Una propiedad patogénica muy importante de la radiación UV, ya sea A o B, es potenciar la inmunosupresión cutánea: la radiación UVB disminuye el número de células de Langerhans en la piel y modifica su capacidad de presentación antigénica; asimismo, puede estimular la producción de fosfolipasa A y de lipofosfolipasa, las cuales tienen efectos profundos en la inflamación local y el control del crecimiento celular. Pese a que la radiación UVA representa entre 90 y 95% de la radiación UV que alcanza la piel, su acción carcinogénica es significativamente menor, aunque afecta los cromóforos epidérmicos y dérmicos, y produce inestabilidad genómica persistente en los queratinocitos, a través del daño por estrés oxidativo. La radiación UVA también es una potente inductora de la activación de la fosfolipasa y de la proteincinasa C.^{1,5,7-9}

El papel de la radiación UV A y B es sumamente importante en la modificación del gen supresor tumoral p53 y, por tanto, de la función de la proteína p53. En la aparición del carcinoma epidermoide cutáneo se han implicado

mutaciones de distintos genes: entre ellos los genes *ras* (10 a 30%) y el gen supresor tumoral p53 (incidencia de 40 a 50%).¹⁰

ALTERACIONES EN LA REGULACIÓN POR p53

El gen p53 (llamado TP53) es uno de los genes relacionados con el cáncer más importantes hasta la fecha. Este gen, encontrado en el cromosoma 17, produce una proteína que en realidad es un factor de transcripción. Los genes controlados por p53 están implicados en la reproducción y muerte celular, y previenen el crecimiento descontrolado de las células, por lo que resultan ser un guardián o protector del genoma con un papel fundamental en el control de la reproducción anormal y descontrolada de la célula.^{10,11}

La proteína p53 interactúa directamente con el ADN utilizando una red compleja de otras proteínas que dirigen las acciones celulares. Cuando se detecta daño al ADN o deterioros celulares, p53 dirige la célula a la apoptosis.¹⁰⁻¹²

Una actividad muy importante de p53 es su papel en la diferenciación queratinocitaria. En respuesta a varios estímulos de estrés celular que resultan en daño al ADN, la proteína p53 es activada por fosforilación. Su mecanismo de acción consiste en un bloqueo transitorio del paso de fase G1 a fase S en células con daño en el ADN. El aumento en la concentración de la proteína nativa conlleva a la suspensión del ciclo celular antes de la síntesis replicativa de ADN. Esto impide la entrada a la fase de mitosis y permite la reparación del material genético dañado o induce los mecanismos que llevan a la muerte celular por medio de la inhibición de la síntesis de Bcl-2.^{10,12-15}

Con un daño leve al ADN, p53 bloquea la progresión del ciclo celular en el estadio G1, induciendo la expresión de p21CIP1, que inhibe las cinasas dependientes de ciclina (CDK) 2 y 4, lo que posibilita que el ADN sea reparado antes de la replicación del mismo en la fase S. Si el daño es considerable, p53 fomenta la apoptosis en las células implicadas y la expresión de BAX, impidiendo las acciones de Bcl-2. Sin la acción de p53, las células con daño al ADN son incapaces de repararlo y de realizar una adecuada replicación del mismo, acumulando el daño que las llevará a su transformación neoplásica. En el carcinoma epidermoide la frecuencia de mutaciones de TP53 (Figura 1) es de 41 a 69%, e interviene en una fase temprana de la carcinogénesis dentro de la epidermis.¹²⁻¹⁴

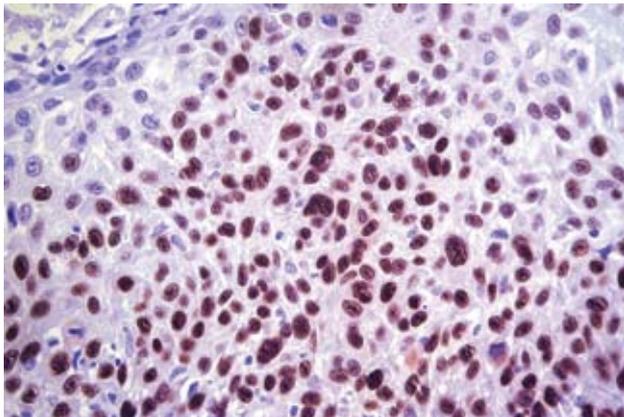


Figura 1. Inmunoperoxidasa para proteína p53. Expresión de 75% de los núcleos de un carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado.

ALTERACIONES EN EL GEN RAS

La familia del gen RAS (H-RAS, K-RAS, N-Ras y R-RAS) codifica GTP-asas asociadas con membrana que señalizan una cadena decreciente de receptores de superficie de tirosincinasa, receptores vinculados con proteínas G e integrinas, interviniendo en la regulación de la proliferación celular y la diferenciación.¹⁶ Las mutaciones encontradas en la familia de proto-oncogenes RAS son una de las causas más comunes de promoción de la carcinogénesis, porque permiten la supervivencia celular alterada y la detención de la cascada de la apoptosis en las células neoplásicas o dañadas. La mutación en la que la valina es sustituida por una glicina en el codón 12 del H-RAS se ha encontrado con una frecuencia de 35 a 45% en diferentes carcinomas epidermoides cutáneos. En lesiones precursoras, como las queratosis actínicas, 16% puede poseer mutaciones en H-RAS y K-RAS.^{16,17}

VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

El virus del papiloma humano (VPH) es un virus ADN pequeño, del cual se han descubierto más de 108 tipos que pueden dividirse en géneros como: virus alfa, beta y gamma; la mayor parte son cutáneos. Diversos tipos de cáncer no melanoma y lesiones precancerosas se han relacionado directamente con ellos, y si se agrega un estado de inmunosupresión de los pacientes, los cuadros resultarán más fáciles de inducir. El ejemplo clásico de estas alteraciones lo representa la epidermodisplasia ve-

rruciforme. En cualquier caso, con o sin genodermatosis, la radiación solar juega un papel muy importante en la aparición de carcinomas escamosos, ya que se relaciona la acción viral contra las mutaciones acumuladas en TP53 casi en 60% de los carcinomas y en 43% de las lesiones premalignas (Figura 2).

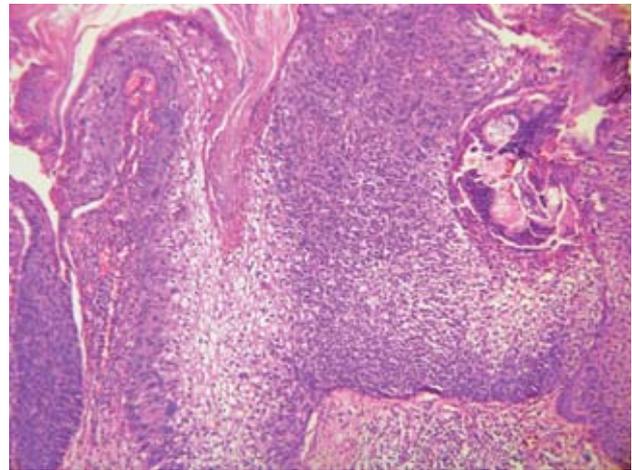


Figura 2. Tinción de hematoxilina y eosina. Carcinoma epidermoide bowenoide con células que muestran infección viral.

El VPH es más prevalente en las áreas fotoexpuestas, y algunas teorías sugieren que la inmunosupresión inducida por la radiación ultravioleta incrementa el riesgo de infección por VPH, estas situaciones son cofactores en la carcinogénesis al estimular la división celular, inhibir la apoptosis por mediación de la radiación UV y posiblemente por la permisión en la replicación del VPH.^{1,4,18-20}

Se ha demostrado también que la oncoproteína E6 promueve la degradación del TP53, por lo que el umbral para la aparición de tumores es bajo.^{20,21}

INMUNOSUPRESIÓN

La cantidad de pacientes con algún grado de inmunosupresión ha ido en aumento a lo largo de los años, debido a enfermedad (como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida o la leucemia linfocítica crónica) o a medicamentos administrados (inmunosupresores después de un trasplante). La principal alteración a largo plazo en pacientes transplantados es la aparición de cáncer cutáneo no melanoma, el carcinoma epidermoide es el más frecuente en este grupo. Este fenómeno ocurre en los pacientes con infección por VIH, en quienes la agresividad de la presen-

tación del tumor incluso es mayor. A los efectos propios de la inmunosupresión crónica se agrega la facilidad con que estos sujetos sufren infección por VPH, lo que sugiere que los queratinocitos crónicamente infectados con VPH son sumamente susceptibles a la degeneración maligna debido a la inactivación del control de la fase G1 del ciclo celular por las proteínas E6 y E7 del VPH. Por lo general, se establece que la afección de pacientes inmunosuprimidos por el carcinoma epidermoide origina tumores de presentación agresiva, de rápido crecimiento y muy alto potencial de metástasis regionales y distantes.²²⁻²⁴

CARCINÓGENOS QUÍMICOS Y FÍSICOS

Los rayos X, Grenz y gamma tienen el potencial de causar carcinomas epidermoides, pero no existe consenso acerca de la dosis acumulada que origina el riesgo de malignización. Asimismo, el consumo de arsénico, debido a la contaminación de agua de las poblaciones rurales del país, puede provocar queratosis arsenicales, carcinoma epidermoide y carcinoma basocelular, con capacidad invasora local grande y elevado riesgo de metástasis.

Otros carcinógenos químicos importantes son el alquitrán y sus derivados, el carbón mineral, algunos aceites minerales y derivados de combustión de material orgánico, que por su exposición aérea o tópica crónica tienen la capacidad de provocar carcinogénesis cutánea.^{1,9}

TRASTORNOS CRÓNICOS

Se incluyen en este rubro las cicatrices, las úlceras crónicas, las quemaduras, los procesos inflamatorios de larga evolución y algunos padecimientos infecciosos que provoquen estadios prolongados de inflamación granulomatosa y reparación lenta y progresiva, como fistulas crónicas, osteomielitis, tuberculosis cutánea (lupus vulgar o tuberculosis ulcerativa), etc. No se ha especificado la razón por la que existe este alto riesgo, pero se deduce que los factores de crecimiento celular implicados, la reparación crónica y las moléculas que intervienen en la cicatrización de larga evolución y en la inflamación crónica inducen la diferenciación queratinocitaria alterada.

ANGIOGÉNESIS TUMORAL

La angiogénesis es un factor fundamental en el crecimiento neoplásico; los tumores no son capaces de sobrepasar 1 a

2 mm³ sin desarrollar nuevos vasos, por tanto, estas neoplasias deben producir factores angiogénicos en un estadio temprano dentro del proceso de la oncogénesis cutánea. Asimismo, los cambios en las células del estroma, el tejido que rodea a las neoplasias y las células inflamatorias, que permiten la acción del fenotipo angiogénico, claramente requieren la acción de sustancias que posibiliten la formación de vasos; un ejemplo muy claro lo representa el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF); existen otras moléculas esenciales, como el factor básico de crecimiento fibroblástico (b-FGF), el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y la endotelina 1 (ET-1).^{25,26}

En condiciones normales, los tejidos de un adulto no requieren la formación de nuevos vasos sanguíneos, por lo que existe un estado de no-angiogénesis. La reparación de un tejido con daño o el crecimiento de un tumor puede conducir a la neovascularización, un estado de angiogénesis *de novo*. Existe un delicado equilibrio entre las señales inhibitorias y las activadoras de la angiogénesis que funciona como un *switch*; de tal manera que moléculas como la trombospondina 1, la angiostatina, la endostatina, la angiopoyetina 2 y otras actúan como inhibidoras de la angiogénesis, bloqueando la proliferación y migración celulares. Estas moléculas oponen su efecto a otras francamente estimuladoras, entre las que destaca el factor de crecimiento vascular endotelial (VEFG), que es clave, junto con los factores de crecimiento de fibroblastos (FGF 1 y 2), el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF-B), el factor de crecimiento epidérmico (EGF) y la angiopoyetina 1.^{25,26}

El desequilibrio marcado en estas moléculas genera la diferencia entre el crecimiento de vasculatura con una arquitectura normal, ordenada en un tejido en reparación sano, y la formación de numerosos vasos irregulares, tortuosos, sin organización anatómica clara, característica de los tumores. Cuando los tumores crecen, las células más alejadas del principal suministro sanguíneo entran en un estado de hipoxia, induciendo la producción de sustancias angiogénicas que permiten dotar de concentraciones elevadas de oxígeno para satisfacer las altas demandas energéticas de las células en proliferación. El principal sensor de hipoxia en la célula es el factor inducible por hipoxia (HIF-1). Los genes en control del HIF-1 promueven la supervivencia celular en condiciones de bajo oxígeno. Para los efectos del “*switch* angiogénico”, son fundamentales dos proteínas controladas por el HIF-1: VEGF y angiopoyetina 2.^{25,27}

El momento en que se echa a andar el proceso de formación de nuevos vasos es en el que interactúa el VEGF-A con su receptor (VEGFR) en las células del endotelio vascular. La unión del ligando induce la formación de un dímero, así como la activación de la tirosinasa. Así es como el endotelio vascular incrementa la permeabilidad vascular y entra en un estado proliferativo, con migración y remodelación tisular, al tiempo que se bloquea la muerte celular y los pericitos que recubren los vasos permiten la aparición de “yemas” vasculares.²⁸⁻²⁹ En la angiogénesis tumoral esta diferenciación es anárquica, los pericitos no se asocian de manera adecuada, lo que origina vasos tortuosos y de tamaño excesivamente grande, así como una dependencia descomunal del VEGF-A para el mantenimiento de la red vascular.^{26,27}

Aunado a lo anterior, p53 en un estado normal y de equilibrio es un importante regulador del *switch* angiogénico: reprime la expresión de proteínas proangiogénicas, como VEGF-A, metaloproteína 1 de matriz extracelular, ciclooxigenasa 2 y HIF-1, y es un activador de las proteínas antiangiogénicas, como la trombospondina 1. Con esto las alteraciones en p53 pueden inclinar la balanza hacia el lado proangiogénico, ya sea porque revierten la progresión de elementos proangiogénicos o porque desactivan los antiangiogénicos.^{25,27}

En los últimos años se ha establecido que la expresión del VEGF y el grado de diferenciación en el carcinoma epidermoide son notables, con significado estadístico e inversamente proporcionales: a mayor expresión de VEGF, menor diferenciación; por tanto, el grado de invasión y agresividad en el tejido aumenta (Figura 3).^{28,30,31}

MODULACIÓN DEL CRECIMIENTO TUMORAL EN EL CARCINOMA EPIDERMÓIDE POR EL FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO

Otro punto muy importante en la fisiopatología del carcinoma epidermoide es la expresión y sobreexpresión del receptor para el factor de crecimiento epidérmico (EGFR), que es un receptor transmembrana de actividad tirosinasa implicado en las vías de apoptosis que se manifiesta incluso en 80% de los tumores que tienen un comportamiento agresivo y variantes histopatológicas infiltrativas.^{16,17}

El receptor para el factor de crecimiento epidérmico es un receptor transmembrana perteneciente a la familia

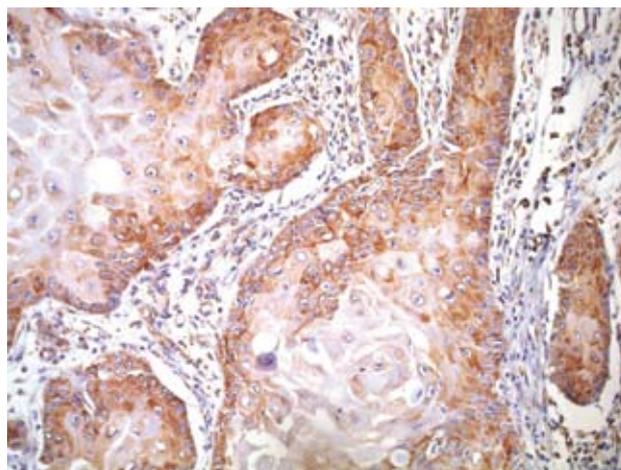


Figura 3. Inmunoperoxidasa para VEGF-A. Expresión citoplásmica y de membrana celular en más de 50% de las células tumorales de un carcinoma epidermoide bien diferenciado.

ErbB de las tirosinasa, que transduce señales intra y extracelulares, interviniendo en numerosos procesos que afectan la evolución tumoral, su crecimiento, progresión, diferenciación, inhibición de la apoptosis y extensión metastásica. Tiene 11 diferentes ligandos extracelulares, incluidos el factor de crecimiento epidérmico (EGF), el factor transformador de crecimiento alfa (TGF- α), la beta-celulina, la anfirregulina, eprirregulina y neuregulina, entre otros.^{32,33} Cuando se activa coordina otros genes responsables de la regulación del crecimiento celular.

En el carcinoma epidermoide cutáneo, el receptor para el factor de crecimiento epidérmico (EGFR) se ha observado sobreexpresado en un intervalo que varía, dependiendo de la serie, de 40 a 80% en pacientes con afección en cabeza y cuello, lo que al parecer se debe a un aumento de la transcripción del mismo. Varios autores mencionan que la sobreexpresión del EGFR se correlaciona con mayor probabilidad de recidiva y tendencia a la agresividad de los tumores pese al tratamiento (Figura 4).^{32,33} La cascada generada por el receptor para el factor de crecimiento epidérmico da lugar a la activación de la vía originada por la proteincinasa activada por mitógenos (MAPK), que culmina en la traslocación nuclear de las cinasas reguladas por activaciones extracelulares (ERK 1 y 2) y las acciones nucleares que desencadenan mecanismos, como la potenciación de la motilidad celular, cambios en el citoesqueleto y aumento en la producción de las enzimas que modifican la matriz extracelular. Esto

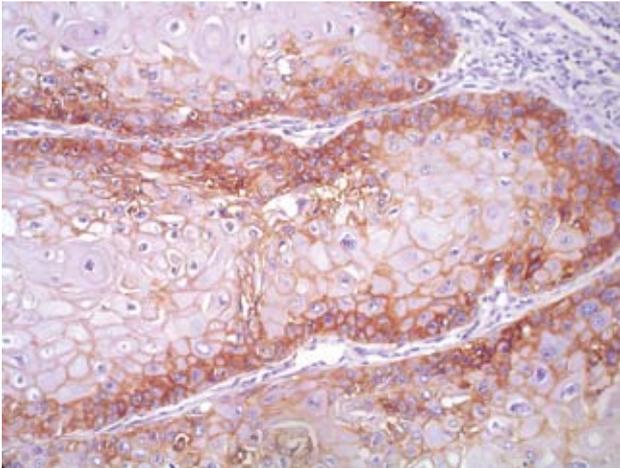


Figura 4. Inmunoperoxidasa para factor de crecimiento epidérmico. Expresión de membrana y citoplásmica en carcinoma epidermoide bien diferenciado.

tiene relevancia dada su capacidad de originar metástasis a distancia o linfáticas locorregionales.³⁴

La expresión del receptor para el factor de crecimiento epidérmico aumenta no sólo en el tejido tumoral —y es el factor pronóstico convencional—, sino también en el epitelio adyacente aparentemente sano, lo que es resultado de un fenómeno conocido como “campo de cancerización” que genera alteraciones acumulativas, genotípicas y fenotípicas que producen recidiva tumoral y múltiples tumores.^{33,34}

REFERENCIAS

1. Nguyen TH, Yoon J. Squamous cell carcinoma. In: Rigel DS, Friedman RJ, Dzubow LM, Reintgen DS, editors. *Cancer of the skin*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005;133-150.
2. Ridsky TW. Nonmelanoma skin cancer. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:484-501.
3. Sociedad Argentina de Dermatología. Consenso sobre carcinoma basocelular y carcinoma espinocelular. *Guía de recomendaciones* 2005:19-25.
4. Hernández-Martín A, Echeverría-Iturbe C. Carcinoma espinocelular. *Piel* 2003;18:364-376.
5. Veness MJ. Defining patients with high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *Australas J Dermatol* 2006;47:28-33.
6. Salasche SJ. Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:S4-7.
7. Bagheri MM, Safai B. Cutaneous malignancies of keratinocytic origin. *Dermatol Clin* 2001;19:244-252.
8. Runger TM, Epe B, Moller K. Processing of directly and indirectly ultraviolet-induced DNA damage in human cells. *Recent Results Cancer Res* 1995;139:31-42.
9. Scheinfeld N, de Leo VA. Etiological factors in skin cancers: Environmental and biological. In: Rigel DS, Friedman RJ, Dzubow LM, Reintgen DS, editors. *Cancer of the skin*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005;61-70.
10. Owens DM. p53, chemokines and squamous cell carcinoma. *J Clin Invest* 2007;117:1752-1755.
11. Hughes JH, Roninson RA. p53 expression in Bowen's disease and microinvasive squamous cell carcinoma of the skin. *Mod Pathol* 1995;8:526-529.
12. Barzilai A, Lyakhovitsky A, Trau H, Fogel M, Huszar M. Expression of p53 in the evolution of squamous cell carcinoma: Correlation with the histology of the lesion. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:669-676.
13. Bénard J, Douc-Rasy S, Ahomadegbe JC. TP53 family members and human cancers. *Human Mutation* 2003;21:182-191.
14. Sánchez-Jiménez J, Gómez-Angel D, Galera-Ruiz H. Valor pronóstico del parámetro inmunohistoquímico p53 en los estadios I y II del carcinoma epidermoide en lengua móvil. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac* 2003;25:280-287.
15. Goldman GD. Squamous cell cancer: a practical approach. *Semin Cutan Med Surg* 1998;17:80-95.
16. Pierceall WE, Goldberg LH, Tainsky MA. Gene mutation and amplification in human nonmelanoma skin cancers. *Mol Carcinog* 1991;4(3):196-202.
17. Spencer JM, Kahn SM, Jiang W. Activated ras genes occur in human actinic keratosis, premalignant precursors to squamous cell carcinomas. *Arch Dermatol* 1995;131:796-800.
18. Dubina M, Goldenberg G. Viral-associated nonmelanoma skin-cancers: A review. *Am J Dermatopathol* 2009;31:561-573.
19. Riddel C, Rashid R, Val T. Ungual and periungual human papillomavirus-associated squamous cell carcinoma: A Review. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:1147-1153.
20. Gormley RH, Groft CM, Miller CJ, Kovarik CL. Digital squamous cell carcinoma and association with diverse high risk human papillomavirus types. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:981-985.
21. Scheffer M, Werness BA, Huibregtse JM. The E6 oncoprotein encoded by human papillomavirus types 16 and 18 promotes the degradation of p53. *Cell* 1990;63:1129-1136.
22. Veness MJ. Defining patients with high risk cutaneous squamous cell carcinoma. *Australas J Dermatol* 2006;47:28-33.
23. Berg D, Otley CC. Skin cancer in organ transplant recipients: epidemiology, pathogenesis and management. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:1-17.
24. Nguyen P, Vin-Christian K, Ming ME, Berger T. Aggressive squamous cell carcinomas in persons infected with the human immunodeficiency virus. *Arch Dermatol* 2002;138:758-763.
25. Laque V, Hoang V, Nguyen A, Kelly KM. Angiogenesis in cutaneous disease: Part II. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:945-958.
26. Stadler ME, Patel MR, Couch ME, Hayes DN. Molecular biology of head and neck cancer: risks and pathways. *Hematol Oncol Clin N Am* 2008;22:1099-1124.
27. Amábile-Cuevas CF. El concepto de “switch” en angiogénesis tumoral. *Angiogénesis Tumoral* 2009;1(1):16-23.
28. Lalla RV, Boisoneau DS, Spiro JD, Kreutzer DL. Expression of vascular endothelial growth factor receptors on tumor cells in head and neck squamous cell carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:882-888.
29. Bergers G, Benjamin LE. Tumorigenesis and the angiogenic switch. *Nat Rev Cancer* 2003;3:401-410.
30. Bowden J, Brennan PA, Umar T, Cronin A. Expression of vascular endothelial growth factor in basal cell carcinoma and

- cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Cutan Pathol* 2002;2:585-589.
31. Bock JM, Sinclair LL, Bedford NS, Jackson RE. Modulation of cellular invasion by VEGF-C expression in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;134:355-362.
 32. Altuna-Mariezcurrera X, Algaba-Guimerá J, Wang-Rodríguez J, Weisman R, Ongkeko W. Estudio por inmunohistoquímica de la expresión de EGFR en carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2005;55:143-146.
 33. Quon H, Liu FF, Cummings BJ. Potential molecular prognostic markers in head and neck squamous cell carcinomas. *Head and Neck* 2001;2:147-159.
 34. Hiraishi Y, Wasa T, Nakatani K, Negoro K, Fujita S. Immunohistochemical expression of EGFR and p-EGFR in oral squamous cell carcinomas. *Pathol Oncol Res* 2006;12:87-91.

EVALUACIÓN

1. ¿Cuáles son las mutaciones inducidas por la radiación UVB y clásicamente conocidas como mutaciones secundarias a luz ultravioleta?
 - a) mutaciones puntuales en aminoácidos como valina y glicina
 - b) mutaciones que implican bases pirimidínicas CC→TT o C→T
 - c) mutaciones de bases purínicas AA→GG
 - d) mutaciones en ARNm y ARNt en la traducción proteica
 - e) mutaciones de la ADN-polimerasa
2. ¿Cuál es una de las acciones principales de la radiación UVA que modifica la inflamación local epidérmica y el control del crecimiento celular?
 - a) inducción de especies reactivas de oxígeno
 - b) producción de interferón gamma y TNF-alfa
 - c) inhibición de la reparación del ADN
 - d) estimulación de producción de fosfolipasa A y lipofosfolipasa
 - e) activación de la vía ligando FAS-caspasas
3. Acción principal de la proteína p53 en respuesta al estrés celular:
 - a) activación de la vía carcinogénica a través de una respuesta acelerada de la replicación celular
 - b) inhibición de la diferenciación queratinocitaria con destrucción de células alteradas por medio de células NK
 - c) estimulación de la producción de especies reactivas de oxígeno que destruyan las células alteradas
 - d) bloqueo de la vía de la fosforilación oxidativa en las mitocondrias de las células alteradas
 - e) suspensión del ciclo celular antes de la replicación del ADN e inducción de apoptosis de células dañadas
4. ¿Cuál es la consecuencia fundamental de las mutaciones en la familia de protooncogenes RAS a nivel celular?
 - a) promoción de la carcinogénesis a través de cambios en la bomba de sodio-potasio ATP-asa
 - b) supervivencia celular alterada y detención de la cascada de apoptosis por medio de GTP-asas
 - c) inducción de una reparación celular acelerada por medio de producción de polimerasas de ADN y ARN
 - d) fomento de la replicación del ADN por medio de activación de helicasas y girasas de ADN
 - e) síntesis acelerada de proteínas anómalas a nivel ribosómico por medio de inducción de la traducción proteica
5. ¿Cuál es uno de los mecanismos más importantes de la carcinogénesis mediada por infección por VPH?
 - a) activación de oncoproteínas E6/E7, con degradación de la función de la proteína p53 nativa
 - b) promoción de la carcinogénesis por integración del ADN viral al ADN humano con formación de mutaciones proteicas
 - c) la oncoproteína E6 promueve la menor tolerancia a la acción de la radiación ultravioleta B
 - d) el VPH induce un estado de inmunosupresión prolongada con arresto de la replicación del ADN
 - e) inactivación de la vía de las caspasas y del factor de necrosis tumoral tipo alfa

6. ¿Cuál es el mecanismo postulado para la susceptibilidad a la carcinogénesis en los queratinocitos crónicamente infectados por VPH?
- interacción con los fotoproductos y dímeros de ciclobutano a nivel nuclear
 - inducción de la degradación acelerada del ADN a nivel nuclear
 - inactivación del control de la fase G1 del ciclo celular por las proteínas E6 y E7 del VPH
 - degradación progresiva de la proteína p53 y suspensión de su acción antitumoral
 - intervención en el ciclo de replicación del ADN y de las fases tempranas de la mitosis
7. Mecanismo propuesto para la carcinogénesis en los trastornos inflamatorios y de cicatrización crónica:
- alteración de la diferenciación queratinocitaria secundaria a moléculas inflamatorias y factores de crecimiento implicados en la remodelación tisular
 - focos de displasia queratinocitaria secundarios a traumatismo crónico y tratamientos agresivos
 - mutaciones de las bases pirimidínicas del ADN originadas por la cascada crónica de moléculas de la inflamación
 - hiperplasia pseudoepiteliomatosa estimulada crónicamente por el infiltrado linfoplasmocitario
 - alteración del equilibrio local del infiltrado de CD4+/CD8+ en las zonas cicatriciales
8. Límite de crecimiento de los tumores antes del inicio de la angiogénesis tumoral
- 1 a 2 cm²
 - 5 mm²
 - 3 a 4 mm³
 - 1 a 2 mm³
 - 2 a 4 cm²
9. Mencione dos moléculas inductoras de la angiogénesis además del VEGF
- trombospondina y factor transformador de crecimiento beta
 - factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y endotelina 1 (ET-1)
 - Interleucina 8 y angiotrofina
 - Factor inducible por hipoxia 1 y factor de necrosis tumoral alfa
- e) Eritropoyetina y factores de remodelación tisular
10. ¿Cuál es el estado normal de la angiogénesis en la vida adulta?
- siempre está activa y se acelera con la remodelación secundaria a heridas o traumatismos
 - existe un equilibrio positivo hacia la remodelación frecuente de los vasos rotos y de los tejidos que sufren necrosis
 - tiene periodos de actividad cuando los epitelios sufren recambio y en la remodelación ósea es continua
 - tiene periodos de inactividad debido a regulación negativa por parte de los fibroblastos y se activa en caso de estados inflamatorios
 - existe un estado permanente de no-angiogénesis, que se interrumpe sólo en caso de estímulo de reparación tisular
11. En la angiogénesis tumoral, la formación de estructuras vasculares se distingue por:
- formación de yemas vasculares bien organizadas con pericitos periféricos.
 - diferenciación de células endoteliales en varios focos que confluyen originando vasos nuevos
 - diferenciación anárquica con vasos tortuosos e hiperplasia de pericitos
 - células endoteliales anaplásicas francas con brotes de yemas arborescentes
 - pericitos con núcleos pleomórficos e hipercromáticos y múltiples hendiduras vasculares atípicas
12. ¿Cuál es la acción de p53 con respecto al control de la angiogénesis en la normalidad?
- reprime la expresión de proteínas como VEGF-A y metaloproteína 1 de matriz extracelular
 - favorece la liberación de ciclooxigenasa 2 y factor inducible por hipoxia
 - promueve la modulación vascular a través de inhibición de la apoptosis de células endoteliales
 - promueve la síntesis controlada de endotelinas y moléculas de adhesión intercelular
 - inhibe la remodelación extracelular del estroma y bloquea la acumulación de glucosaminoglucanos

13. ¿Cuál es la relación entre la expresión de VEGF y el carcinoma epidermoide?
- si existe disminución de la expresión de VEGF, el carcinoma epidermoide tiene un comportamiento agresivo
 - hay una relación directamente proporcional entre la agresividad y la expresión de VEGF
 - relación inversamente proporcional entre expresión incrementada de VEGF y menor grado de diferenciación
 - se encuentra en fase de hipótesis, no se ha corroborado la relación entre VEGF y el grado histológico del carcinoma
 - no existe asociación estadísticamente significativa
14. ¿A qué familia pertenece el receptor para el factor de crecimiento epidérmico?
- es un receptor transmembrana perteneciente a la familia ErbB de las tirosincinasas
 - es un receptor de superficie perteneciente a la familia de las moléculas de adhesión tipo ICAM
 - es una proteína transmembrana relacionada con la familia de las quimiocinas
 - es una proteína de superficie relacionada con el GMP-cíclico
 - es un receptor nuclear perteneciente a la familia de las endotelinas
15. Porcentaje reportado en la bibliografía de sobreexpresión de EGFR en carcinoma epidermoide:
- más de 90% de todos los tumores
 - 30% de los casos de carcinoma invasor
 - 40 a 80% de los casos
 - menos de 20%
 - sólo es positivo en carcinomas agresivos
16. Existe un fenómeno en la génesis del carcinoma epidermoide que implica la acumulación de las mutaciones diversas y cambios genéticos en una zona anatómica periférica al tumor denominada:
- zona de mutaciones puntuales
 - campo de cancerización
 - zona de fotodaño crónico
 - campo de alteraciones genotípicas
 - displasia multifocal
17. En el campo de cancerización existen modificaciones genotípicas y fenotípicas que pueden favorecer dos fenómenos:
- la recidiva pronta del tumor pese al tratamiento adecuado y tumores periféricos de la misma estirpe
 - menor grado de diferenciación de los tumores con un porcentaje más alto de metástasis a distancia
 - tumores altamente agresivos y poco diferenciados, con poca capacidad metastásica
 - metástasis locoregionales al mismo tiempo que se forma el tumor
 - varias estirpes histopatológicas y un tumor primario más agresivo
18. ¿Cuál es la función principal del gen p53 (TP53)?
- codifica una red de proteínas inductoras de muerte celular en los tumores y en las células infectadas por virus
 - produce una proteína que en realidad es un factor de transcripción: p53, la cual está implicada en la reproducción y muerte celular normal
 - coordina la transcripción de proteínas bcl-2 y p63 que controlan la capacidad tumoral en un huésped inmunodeprimido
 - produce una cascada de activación que se desencadena por las caspasas en la apoptosis
 - induce la producción de proteínas derivadas de las cadenas oxidativas que producen muerte y lisis tumoral
19. ¿Qué ocurre cuando no existe una acción adecuada del control de p53?
- las células con daño al ADN son incapaces de repararlo y de realizar una adecuada replicación, acumulando el daño que las llevará a su transformación neoplásica
 - hay una sobreproducción de cambios ligados a la apoptosis que llevan a los epitelios y tejidos implicados a sufrir lisis progresiva y mal control tumoral
 - los queratinocitos tienen mayor estimulación en su ciclo celular y ocurre hiperproliferación acelerada de capa espinosa y basal

- d) existe reparación acelerada del ADN y roturas espontáneas, lo que conduce a mayor cantidad de mutaciones puntuales
 - e) hay una disminución en la transcripción proteica y acumulación de moléculas anormales en el núcleo celular
20. ¿Qué implica que un tumor induzca la producción de enzimas de modificación de la matriz extracelular?
- a) que puede ser fácilmente eliminado por la capacidad lítica de las mismas
 - b) que tiene mayor capacidad metastásica y de extensión locorregional
 - c) que puede ser blanco de terapéutica dirigida anti-enzimática
 - d) que tiene capacidad de generar angiotropismo y neurotropismo
 - e) que es posible delimitarlo con quimioterápicos locales

El Consejo Mexicano de Dermatología, A.C. otorgará dos puntos con validez para la recertificación a quienes envíen correctamente contestadas las evaluaciones que aparecen en cada número de *Dermatología Revista Mexicana*.

El lector deberá enviar todas las evaluaciones de 2013, una por una o todas juntas, a la siguiente dirección:

Dermatología Revista Mexicana
José Martí 55, colonia Escandón, CP 11800, México, DF.

Fecha límite de recepción de evaluaciones: 31 de enero de 2014.

Caso clínico

Tumor tipo siringocistoadenoma papilífero de la vulvaFernando Cano García,¹ Alma Ileana Molina Hernández,² Marcela Saeb Lima³**RESUMEN**

Las glándulas de piel tipo glándula mamaria se han propuesto como el origen del hidradenoma papilífero y del siringocistoadenoma papilífero debido a que, pese a sus diferencias en la presentación clínica, tienen características histológicas similares y se han informado casos en donde estas lesiones se superponen. Se comunica el caso de una paciente con una lesión en la vulva que mostró características histológicas de siringocistoadenoma papilífero, las cuales se superponen con las características clínicas e histológicas de hidradenoma papilífero.

Palabras clave: glándula tipo glándula mamaria, siringocistoadenoma papilífero, hidradenoma papilífero.

ABSTRACT

The mamary-like glands of skin have been proposed as the origin of hidradenoma papilliferum and syringocystadenoma papilliferum because, despite their differences in clinical presentation, they have similar histologic features, and cases where overlap these lesions have been reported. We communicate the case of patient with a lesion to the vulva, which showed histological features of syringocystadenoma papilliferum overlapped with clinical and histological features of hidradenoma papilliferum.

Key words: mamary-like glands, syringocystadenoma papilliferum, hidradenoma papilliferum.

Las glándulas anogenitales tipo glándula mamaria se encuentran característicamente en la región genital, en específico en la interlínea del labio mayor con el labio menor. Su morfología histológica varía desde estructuras glandulares simples con pequeñas luces redondeadas y rodeadas de estroma fibroso hasta unidades lobulillares con una arquitectura compleja. Estas glándulas tienen un sistema de conductos recubiertos por una capa periférica de células mioepiteliales de aspecto

fusiforme y una capa luminal formada por células cúbicas a cilíndricas con frecuente secreción apocrina.^{1,2}

El hidradenoma papilífero es la neoplasia más común originada en las glándulas anogenitales tipo glándula mamaria; estas lesiones se han documentado sólo en un individuo del sexo masculino, lo que restringe el espectro casi exclusivamente a la población femenina. El labio menor y el labio mayor se afectan igualmente; ambas localizaciones representan incluso 90% de todos los sitios. La presentación típica es de un nódulo subcutáneo. Ésta es una neoplasia quística compuesta por túbulos alargados y estructuras papilares con ramificaciones que le dan una apariencia compleja; no tiene conexiones con el infundíbulo folicular o la epidermis suprayacente y carece de infiltrado linfoplasmocitario en el eje de tejido conjuntivo de las estructuras papilares.³⁻⁵

El siringocistoadenoma papilífero, al contrario que el hidradenoma papilífero, aparece con una frecuencia similar en hombres y mujeres, característicamente en la cabeza y el cuello, como un tumor exofítico. Desde el punto de vista histológico, se distingue por invaginaciones del epitelio que se extienden desde la superficie epidérmica hacia la dermis, en donde emite proyecciones vellosas

¹ Residente de primer año de Anatomía Patológica.

² Residente de segundo año de Dermatología.

³ Dermatopatóloga adscrita al servicio de Anatomía Patológica. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Correspondencia: Dra. Marcela Saeb Lima. Departamento de Patología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Vasco de Quiroga 15, colonia Sección XVI, CP 14000, México, DF. Correo electrónico: marcela.saeblima@gmail.com
Recibido: agosto, 2012. Aceptado: noviembre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Cano-García F, Molina-Hernández AI, Saeb-Lima M. Tumor tipo siringocistoadenoma papilífero de la vulva. Dermatol Rev Mex 2013;57:128-131.

www.nietoeditores.com.mx

dentro de espacios quísticos sin ramificaciones. Es común observar decapitación apocrina en las células que recubren estas estructuras y numerosas células plasmáticas dentro del estroma.⁶

Estas diferencias entre los tumores de anexos descritos han llevado a pensar que cada uno tiene un origen histológico distinto; sin embargo, el hecho de que existan casos en los que las lesiones se manifiesten de forma combinada sugiere que derivan del mismo tipo de glándula, específicamente de la de piel tipo glándula mamaria.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 46 años de edad, con antecedentes de artritis reumatoide de siete años de evolución, con luxación cervical en C1-C2 e indicios de mielopatía compresiva que ameritó cirugía de fijación atlanto-axoidea, posterior subluxación de C5 y C6 con mielopatía compresiva y neuropatía sensitivo-motora en ambos brazos, y radiculopatía C6 y C7, por lo que cuatro años antes se le realizó descompresión; artroplastia de la rodilla izquierda y de la derecha tres y dos años antes, respectivamente. El tratamiento que recibía era metotrexato a dosis de 12.5 mg/semana, cloroquina 150 mg/día, azulfidina 1.5 g/día, ácido fólico 5 mg/día y enalapril 10 mg cada 24 horas.

El padecimiento inició nueve meses antes con una lesión genital única y milimétrica en la región vulvar, que sangraba con facilidad durante el aseo genital. La lesión creció gradualmente, por lo que acudió a valoración al servicio de Ginecología, de donde la refirieron al servicio de Dermatología. Se le encontró en el periné un tumor semiesférico de aproximadamente 1 cm de diámetro, de superficie lisa y ulcerada (Figuras 1 y 2). Se hizo una biopsia por escisión de la lesión, cuyo resultado indicó hidradenoma nodular *vs* granuloma piógeno.

Se revaloró a la paciente una semana después, y pudo corroborarse evolución adecuada y cicatrización del sitio quirúrgico.

En el estudio histopatológico se observó una neoplasia epitelial formada por conductos que se invaginaban desde la epidermis y que formaban estructuras papilares en la dermis subyacente, con abundante ramificación dentro de un espacio quístico formando estructuras nodulares (Figuras 3 a 5). Estas estructuras estaban recubiertas por células cúbicas o cilíndricas de bordes bien definidos, citoplasma eosinófilo y núcleo central sin atipia ni pleo-



Figura 1. Dermatitis unilateral que afecta al periné.



Figura 2. La dermatosis está constituida por una neoformación ulcerada con superficie de aspecto papilomatosa, semiesférica, bien delimitada, no adherida a planos profundos.

morfismo. Focalmente, en el estroma adyacente se observó infiltrado inflamatorio constituido por linfocitos y células plasmáticas (Figuras 6 y 7).

COMENTARIO

Tseung y Russell describieron el caso de una paciente con lesiones múltiples en la vulva formadas por nódulos intradérmicos con glándulas ramificadas dispuestas radial-

mente en un estroma fibroso en conexión directa con la epidermis, que estaba asociado con infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario; en la periferia había glándulas tipo glándula mamaria, por lo que propusieron que éstas eran el sitio de origen de la lesión. Sin embargo, el tumor tenía características intermedias entre siringocistoadenoma papilífero e hidradenoma papilífero.

Posteriormente, Stewart publicó su experiencia con un caso similar, en el que una paciente con antecedente de

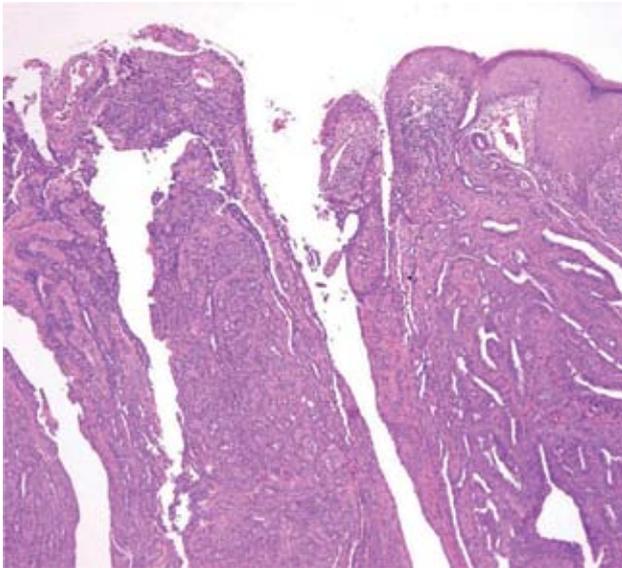


Figura 3. Origen epidérmico de la neoformación.

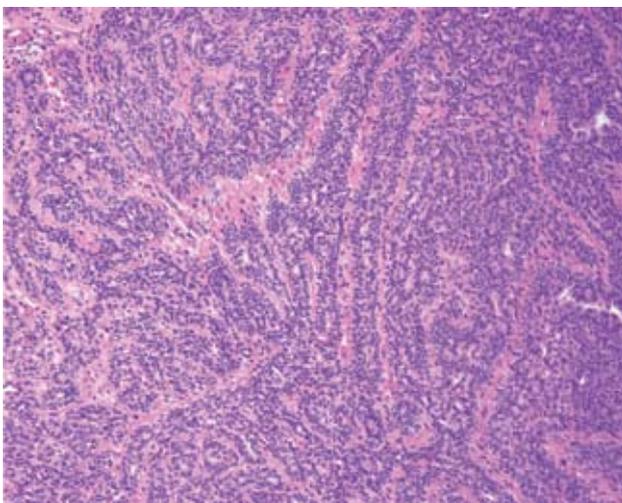


Figura 4. Patrón papilar con abundantes ramificaciones.

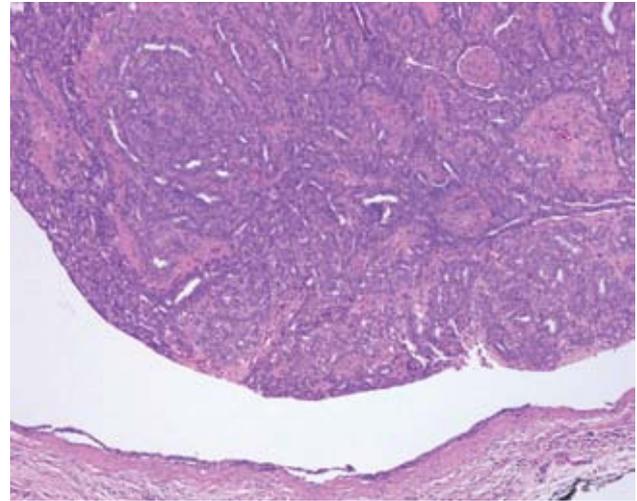


Figura 5. Evidente pared quística del tumor.

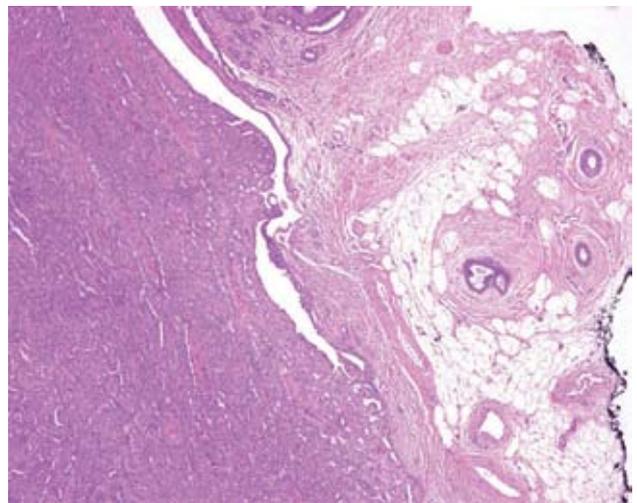


Figura 6. Adyacentes a la neoformación, se observan glándulas tipo glándula mamaria.

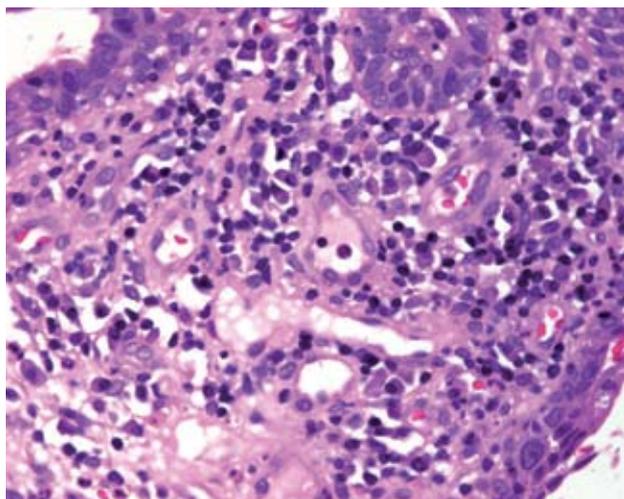


Figura 7. Se aprecia infiltrado linfoplasmocitario de forma focal en el estroma peritumoral.

traumatismo por colocación repetida de sonda sufrió una lesión periuretral formada por estructuras ductales en la dermis, que focalmente estaba en contacto con la base de la epidermis; los conductos estaban dilatados y ramificados, asociados con infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario, por lo que se calificó como lesión tipo siringocistoadenoma papilífero de la vulva, que compartía características con un hidradenoma papilífero.⁷

Estos autores han sugerido, debido a la sobreposición entre las lesiones tipo glándula mamaria y las de anexos cutáneos, que ambas pueden originarse en el epitelio tipo glándula mamaria, por lo que representan una lesión tipo siringocistoadenoma.

Si bien hasta el momento no está muy claro el origen y la naturaleza de los ductos y glándulas del siringocistoadenoma papilífero de la vulva, se ha manejado la posibilidad de que provengan de las glándulas vestibulares o que las glándulas se generen como resultado de un proceso metaplásico, posiblemente por traumatismo local repetido. Otra explicación se basa en la teoría de las crestas mamarias, que son engrosamientos bilaterales de las líneas ectodérmicas en las que se desarrolla tejido mamario primordial y que pos-

teriormente involucionan dejando sólo glándulas mamarias residuales, dato que ha sido cuestionado por Van der Putte, quien propone que las estructuras glandulares tipo glándula mamaria son independientes de la cresta ectodérmica y que pueden observarse incluso en el cuero cabelludo.⁸

En el caso que se comunica, se encontró coincidencia con lo descrito en estas lesiones de la vulva, en las que las características histológicas sugirieron un siringocistoadenoma papilífero, aunque las características clínicas (localización en el labio mayor de una lesión exofítica) y también algunas características histológicas (conexión directa con la epidermis) eran igualmente compatibles con un hidradenoma papilífero.

Al encontrarse, como en esta paciente, un tumor en la región vulvar con características intermedias entre un siringocistoadenoma papilífero y un hidradenoma papilífero, hay que recordar que ya se publicaron casos con estas características y que el tumor puede deberse al origen común de ambas lesiones. Los tumores de anexos muestran un comportamiento clínico benigno, cuyo pronóstico individual es curativo si se extirpan, y es de esperarse que en estos casos tengan un comportamiento similar, aunque no se ha determinado.

REFERENCIAS

1. Tseung J, Russell P. Breast-like lesions in the vulva: histology, origin and significance. *Pathology* 2008;40:321-326.
2. Hagi A. Fibroadenoma of the vulva: a case report. *Iran J Pathol* 2008;3:109-111.
3. Kazakov D, Spagnolo D, Kacerovska D, Michal M. Lesions of anogenital mammary-like glands: An update. *Adv Anat Pathol* 2011;18:1-28.
4. Meeker JH, Neubecker RD, Helwig EB. Hidradenoma papiliferum. *Am J Clin Pathol* 1962;37:182-195.
5. Le Bolt PE. *Pathology & Genetics. Skin Tumors. World Health Organization Classification of Tumors.* Lyon: IARC Press, 2006;139-148.
6. Scurry J, van der Putte. Mammary-like gland adenoma of the vulva: review of 46 cases. *Pathology* 2009;41:372-378.
7. Stewart C. Siringocystadenoma papiliferum-like lesion of the vulva. *Pathology* 2008;40:638-639.
8. Van der Putte. Mammary-like glands of the vulva and their disorders. *Int J Gynecol Pathol* 1994;13:150-160.

Caso clínico

Enfermedad de Dowling-Degos

Aarón Vázquez,¹ Adriana Elizabeth Anides Fonseca,¹ Luz María Gómez,² Patricia Fenton,³ Bertha Fenton⁴

RESUMEN

La enfermedad de Dowling-Degos es una genodermatosis poco frecuente que se distingue por hiperpigmentación reticular en los pliegues; de evolución crónica y progresiva, puede llegar a ser desfigurante. Se comunica el caso de una mujer de 33 años de edad con manifestaciones clínicas e histopatológicas típicas. El tratamiento tópico con tazaroteno en crema a 0.1% es útil, seguro, bien tolerado y accesible.

Palabras clave: enfermedad de Dowling-Degos, tratamiento.

ABSTRACT

Dowling-Degos disease is a rare genodermatosis, which presents reticular hyperpigmentation in folds, the development is chronic and progressive and can be disfiguring. We communicate the case of a 33-year-old female patient with typical clinical and histopathological manifestations. Topic treatment with tazarotene cream 0.1% is useful, safe, well tolerated and accessible.

Key words: Dowling-Degos disease, treatment.

La enfermedad de Dowling-Degos (anomalía pigmentada reticular de los pliegues) es una genodermatosis poco frecuente que se distingue por una pigmentación de tipo reticular adquirida, que inicia en las axilas y las regiones inguinales, y que gradualmente se extiende a múltiples áreas corporales.¹ Si bien no es un padecimiento grave, es progresivo y llega a ser desfigurante.²

Su tratamiento comprende, por vía tópica, corticoesteroides, hidroquinona y retinoides que producen mejoría variable y efecto temporal.^{1,2}

Se comunica el caso de una mujer con enfermedad de Dowling-Degos con manifestaciones clínicas y alteraciones histopatológicas características, que fue tratada con tazaroteno en crema a 0.1%.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 33 años de edad, originaria y residente de la Ciudad de México, ama de casa, acudió a consulta debido a una dermatosis de tres años de evolución, asintomática, que se distinguía por manchas y pápulas con aspecto de comedón, hiperpigmentadas, con patrón reticular y disseminadas a la cara (frente y regiones periorbitarias), el cuello, las axilas, los pliegues antecubitales, inframamarios e inguinales, los codos y las rodillas, de forma bilateral y simétrica (Figuras 1 y 2).

Su hijo de 10 años de edad tenía lesiones similares en la piel, que se disseminaron a la cara y el dorso de las manos.

La biopsia de piel con tinción de hematoxilina y eosina mostró hiperqueratosis de la epidermis y folículos pilosos; crecimiento hacia la dermis de bandas epiteliales delgadas hiperpigmentadas, algunas de ellas interconectadas; y pequeños quistes córneos (Figuras 3 y 4). Los estudios de

¹ Servicio de Dermatología y Micología Médica.

² Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, México, DF.

³ Servicio de Genética, Hospital General Dr. Aurelio Valdivieso, Oaxaca, Oax.

⁴ Laboratorio de Glicobiología, División de Estudios de Posgrado, Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

Correspondencia: Dr. Aarón Vázquez. Avenida Cuauhtémoc 330, colonia Doctores, CP 06720, México, DF. Correo electrónico: aaron07_mx@hotmail.com

Recibido: agosto, 2012. Aceptado: octubre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Vázquez A, Anides-Fonseca AE, Gómez LM, Fenton P, Fenton B. Enfermedad de Dowling-Degos. *Dermatol Rev Mex* 2013;57:132-135.

www.nietoeditores.com.mx



Figura 1. Máculas y pápulas hiperpigmentadas de aspecto de comedón en la axila.



Figura 2. Patrón reticulado en el cuello y el tórax.

laboratorio, como biometría hemática, electrolitos séricos, química sanguínea, examen general de orina y cortisol sérico, no mostraron alteraciones.

Después del estudio genético se consideró un caso de mutación génica *de novo*, compatible con enfermedad de Dowling-Degos de herencia autosómica dominante con transmisión a hijo; se proporcionó consejo genético.

Se indicó tratamiento con tazaroteno a 0.1% en crema por las noches en las lesiones de la cara y el cuello, las cuales disminuyeron notoriamente; sin embargo, sufrió recidiva de las lesiones ocho semanas después de suspender el medicamento.

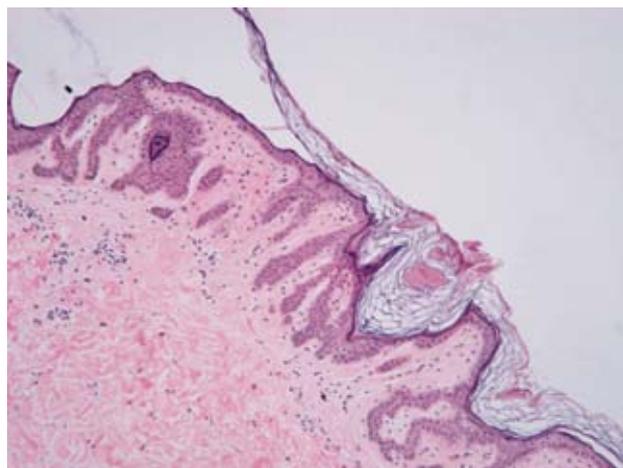


Figura 3. HE. Hiperqueratosis. Bandas epiteliales delgadas e hiperpigmentadas hacia la dermis, algunas interconectadas.

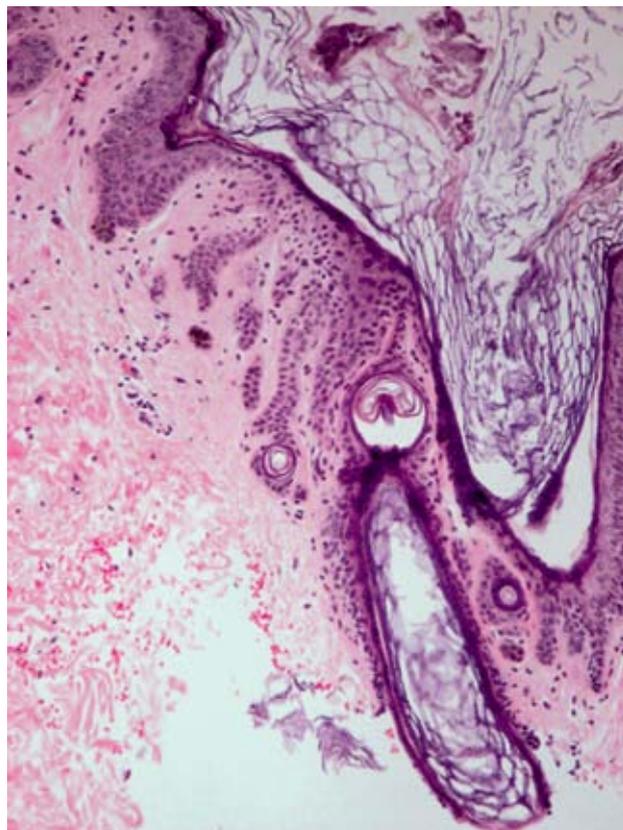


Figura 4. HE. Pequeños quistes córneos. Folículo piloso con tapón queratósico.

COMENTARIO

La enfermedad de Dowling-Degos es una afección autosómica dominante poco frecuente que se manifiesta después

de la pubertad en forma de múltiples máculas hiperpigmentadas pequeñas que semejan efélides, de aspecto reticular. Además, pueden surgir pápulas parecidas a comedones y cicatrices acneiformes en la región peribucal.^{1,2}

Las lesiones surgen inicialmente en las axilas y los pliegues inguinales, y en forma gradual y progresiva se diseminan al cuello, la región vulvar, los brazos y los pliegues interglúteo e inframamario con distribución simétrica. El prurito se manifiesta en grado variable.^{2,3}

También se ha descrito una presentación clínica generalizada con numerosas máculas hipopigmentadas y pápulas eritematosas en el tronco y las extremidades.⁴

Se ha encontrado asociación con hidradenitis supurativa.²

Las alteraciones histopatológicas son: hiperqueratosis y epidermis normal o disminuida en su grosor; de la epidermis o de la pared de los folículos pilosos hacia la dermis superior se observa crecimiento de bandas epiteliales delgadas, filiformes, pigmentadas, algunas interconectadas entre sí. La porción infundibular aparece dilatada y en ocasiones hay pequeños quistes córneos. Generalmente no hay inflamación; en algunos casos se ha reportado una reacción de tipo liquenoide.^{3,5}

La enfermedad de Dowling-Degos es causada por una mutación de pérdida de la función del gen 5 de queratina (KRT5), localizado en el fragmento 12q13, que produce una haploinsuficiencia, lo que sugiere que las queratinas juegan un papel esencial en la adhesión celular, salida de melanosomas, transporte de organelos y anclaje nuclear.⁶

Los casos aparecen de forma esporádica, probablemente por baja penetrancia o por una investigación incompleta del árbol genealógico.^{6,7}

El diagnóstico diferencial debe realizarse con la enfermedad de Galli-Galli, clínicamente similar a la de Dowling-Degos, pero con una característica histopatológica añadida: acantólisis suprabasal no disqueratósica; la acropigmentación reticulada de Kitamura, constituida por pequeñas máculas hiperpigmentadas similares a efélides y atrofia, que afectan el dorso de las manos y los pies; y el síndrome de Haber, que es una erupción facial similar a la rosácea con cicatrices excavadas, comedones e hiperpigmentación reticular en las axilas.^{1,2,6}

Los corticosteroides tópicos y los agentes despigmentantes como la hidroquinona son poco efectivos. Los retinoides tópicos, especialmente el adapaleno a 0.1%, alivian en pocos días las lesiones cutáneas y el prurito.

Su efecto es temporal, si bien puede administrarse por tiempo prolongado de forma segura, como sucede en pacientes con acné.⁷

El tazaroteno es un retinoide sintético que es hidrolizado hacia un metabolito activo conocido como ácido tazaroténico, con alta afinidad al receptor nuclear RAR- γ en la epidermis. Modula la expresión de genes sensibles a retinoides que regulan la diferenciación y proliferación de queratinocitos epidérmicos, inhibe la acumulación de corneocitos y tiene propiedades antiinflamatorias. Puede administrarse por largo tiempo de forma segura; sin embargo, su capacidad de irritación es mayor que la de otros retinoides tópicos. Su administración está contraindicada durante el embarazo.⁸

El tazaroteno está indicado en el tratamiento de psoriasis en placas y acné comedónico.^{7,8} Hasta donde sabemos, no existen informes de su utilidad en la enfermedad de Dowling-Degos; sin embargo, otros retinoides tópicos se han administrado de forma segura, pero con resultados variables. En este caso, las lesiones cutáneas en la cara y el cuello, constituidas por pápulas similares a comedones, motivaron su prescripción. La paciente lo aplicó diariamente por las noches; experimentó eritema y descamación de moderada severidad, con mejoría clínica notoria a las seis u ocho semanas, pero con recidiva de las lesiones al suspender el tratamiento.

También se ha reportado la utilidad del láser Er: YAG, ya que las lesiones de la enfermedad de Dowling-Degos disminuyen o desaparecen incluso durante un periodo superior a 2.5 años.⁹

La evolución de las lesiones cutáneas en pacientes con la enfermedad de Dowling-Degos es crónica, progresiva y recidivante. Los retinoides tópicos constituyen una alternativa de tratamiento segura y accesible, principalmente cuando la terapia con láser no está al alcance del paciente.

REFERENCIAS

1. Trout CR, Levine N, Wu Chang M. Enfermedad de Dowling-Degos. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editores. *Dermatología*. Madrid: Mosby, 2003;1000-1001.
2. Burns T, Breathach S, Cox N, Griffiths C. Dowling-Degos disease. In: Burns T, Breathach S, Cox N, Griffiths C, editors. *Rook's Textbook of Dermatology*. 8th ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2010;15-94.
3. Kim YC, Davis MDP, Shanbacher CF, Su D. Dowling-Degos disease (reticulate pigmented anomaly of the flexures): A clinical and histopathologic study of 6 cases. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:462-427.

4. Wu YH, Lin YC. Generalized Dowling-Degos disease. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:327-334.
5. Zhang RZ, Zhu WY. A study of immunohistochemical and electron microscopic changes in Dowling-Degos disease. *J Dermatol* 2005;32:12-18.
6. Betz RC, Planko L, Eigelshoven S, Hanneken S, et al. Loss-of-function mutations in the keratin 5 gene lead to Dowling-Degos disease. *Am J Hum Genet* 2006;78:510-519.
7. Altomare G, Capella GL, Fracchiolla C, Frigerio E. Effectiveness of topical adapalene in Dowling-Degos disease. *Dermatology* 1999;198:176-177.
8. Sami N, Harper JC. Topical retinoids. In: Wolverton SE, editor. *Comprehensive dermatologic drug therapy*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007;625-641.
9. Wenzel J, Petrow W, Tappe K, Gerdson R. Treatment of Dowling-Degos disease with Er:YAG-Laser: Results after 2.5 Years. *Dermatol Surg* 2003;29:1161-1162.



LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE MICOLOGÍA MÉDICA A.C.
y la
BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA



Invitan a participar en el
VII Congreso Nacional de Micología Médica
Dr. Rubén López Martínez
Que se realizará en la Ciudad de Puebla, Puebla
del 17 al 19 octubre de 2013

INFORMES

ammm_ac@yahoo.com.mx
www.asociacionmexicanademilogiamedica.com.mx

COSTOS

Inscripción al congreso

Asociados al corriente de sus cuotas:
\$800.00 hasta el 30 de mayo de 2013;
\$ 1,000.00 a partir del 1 de junio de 2013

Estudiantes con comprobante escolar:
\$500.00 hasta el 30 de mayo de 2013;
\$800.00 a partir del 1 de junio de 2013

CURSOS PRECONGRESO (cupos máximo de 30 alumnos)

- Diagnóstico de micosis superficiales y subcutáneas: \$1,500.00
- Biología molecular aplicada a la Micología Médica: \$2,000.00

Caso clínico

Telangiectasia nevoide unilateral asociada con hepatitis viral tipo A

Gisela Navarrete Franco,¹ Maribet González González,² Alma Espinosa Altamirano,³ Susana Esther Maya Aranda,⁴ Iliana López Zaragoza,⁵ Edna A Gaxiola Álvarez⁵

RESUMEN

La telangiectasia nevoide unilateral (TNU) es una dermatosis benigna, poco frecuente, que afecta principalmente la cara y cuello, a nivel de los dermatomas trigeminal y cervical (tercero y cuarto). Constituida por lesiones vasculares de tipo telangiectasias. Puede ser congénita o adquirida cuando se presenta un exceso fisiológico o patológico de estrógenos, como en la pubertad, embarazo o enfermedad hepática crónica. Se relaciona con un incremento de los receptores para estrógenos y progesterona en la piel afectada.

Palabra clave: telangiectasia nevoide unilateral.

La enfermedad fue descrita originalmente por Blaschko, en 1899. Pautrier y Ullmo en 1931 emplearon el término “telangiectasia en araña adquirida”. En 1964 Bowen publicó un caso como “microtelangiectasia esencial progresiva unilateral”. El nombre de “telangiectasia nevoide unilateral” fue sugerido por primera vez en 1970 por Selmanowitz. En el mismo año Aram y Solomon reportaron un caso de “telangiectasia lineal”. En 1972, se adicionaron otros casos por Cunliffe y colaboradores con el término de “nevo araña

ABSTRACT

The unilateral nevoid telangiectasia (TNU) is a benign dermatosis that appears infrequently that mainly affects face and neck, in the level of trigeminal and cervical dermatomes (third and fourth). It is constituted by vascular lesions telangiectasia type. It can be congenital or acquired when it presents physiological or pathological excess of estrogens in puberty, pregnancy or chronic hepatic disease. It is related to an increase of receptors for estrogens and progesterone in affected skin.

Key word: unilateral nevoid telangiectasia.

unilateral”¹ y por Koop-manns-van Dorp simplemente como “telangiectasia unilateral”. En 1978 Wilkin sugirió el término de “telangiectasia superficial del dermatoma unilateral”.^{2,3}

Etiopatogenia

Esta entidad se asocia con un incremento de los niveles de estrógenos circundantes, se ha informado aumento de los receptores de estrógenos y progesterona en la piel afectada; sin embargo, esto no se ha confirmado en todos los casos.⁴ Hynes y Shenefelt propusieron que se debe a un aumento de los niveles de estrógenos localizados en dermatomas específicos, debido a mosaicismo somático y que la predisposición para desarrollar la enfermedad podría ser desencadenada por condiciones fisiológicas que ocasionan un exceso relativo de estrógenos. Esta teoría podría explicar la distribución de la TNU a lo largo de las líneas de Blaschko.⁵

Epidemiología

Predomina en el sexo femenino y las lesiones pueden ser congénitas o adquiridas. Los casos adquiridos se asocian con situaciones fisiológicas en donde hay un incremento de estrógenos, como el embarazo, pubertad, tratamiento hormonal o cirrosis, pero también puede ocurrir en estados patológicos de androgenización, tales como alcoholismo

¹ Jefa del servicio de Dermatopatología.
² Dermatóloga y Dermatopatóloga adscrita al servicio de Dermatopatología
³ Dermatóloga egresada. Práctica privada.
⁴ Residente de segundo año de Dermatopatología.
⁵ Residente de primer año de Dermatopatología.
 Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, SSDF, México DF.

Correspondencia: Dra. Gisela Navarrete Franco. Dr. Vértiz 464, colonia Buenos Aires, CP 06780, México, DF.
 Recibido: septiembre, 2012. Aceptado: noviembre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Navarrete-Franco G, González-González M, Espinosa-Altamirano A, Maya-Aranda SE y col. Telangiectasia nevoide unilateral asociada con hepatitis viral tipo A. *Dermatol Rev Mex* 2013;57:136-139.

www.nietoeditores.com.mx

sin cirrosis, metástasis hepáticas de carcinoma y hepatitis C.⁶⁻¹⁰ Aunque se han publicado casos de pacientes con TNU sin presentar enfermedades asociadas o incremento de los niveles de estrógenos.¹¹

Cuadro clínico

La TNU se presenta en los dermatomas trigeminal y cervical (cara, cuello, miembros superiores y tronco). Siempre unilateral. Morfológicamente se observan manchas vasculares de tipo telangiectasias, cuyo número, forma y tamaño es variable. Puede haber lesiones dispersas localizadas en sitios distantes de la lesión principal y en la parte contralateral del cuerpo.¹²

La TNU que se presenta durante la gestación disminuye e incluso puede desaparecer luego del parto y puede recaer con los embarazos posteriores.

Excepcionalmente se registra compromiso gástrico.¹³ Se ha reportado un caso en donde la TNU se traslapa con la melanosia de Becker.¹⁴

Histopatología

En la dermis superficial, media y en menor grado en la profunda, se encuentran numerosos vasos dilatados de pequeño calibre. Se producen por dilataciones de las vénulas postcapilares del plexo horizontal superficial.^{15,16}

Diagnóstico

El diagnóstico de telangiectasia nevoide unilateral se realiza por correlación clínico-patológica.

Tratamiento

En ocasiones las lesiones involucionan espontáneamente, como en los casos relacionados con el embarazo, pues desaparecen después del parto, pero por lo general son persistentes y no existe un tratamiento específico. Se han utilizado terapias a base de electrocoagulación, así como la aplicación de diversos tipos de láser para las lesiones vasculares, con grado de respuesta variable.¹⁷

CASO CLÍNICO

Paciente del sexo masculino de 21 años de edad, estudiante, originario y residente de la Ciudad de México; con dermatosis localizada a cabeza, de la que afecta cara y de ésta región frontal, ciliar y palpebral superior derecha. Unilateral. De aspecto monomorfo, constituida por



Figura 1. Aspecto clínico de la TNU. Conjuntivas ictéricas.



Figura 2. Manchas eritematosas con disposición metamérica.

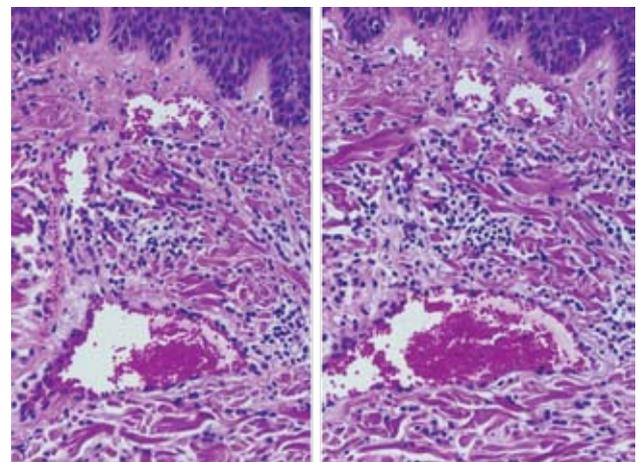


Figura 3. Epidermis acantósica. En dermis superficial presencia de numerosos vasos dilatados y congestionados (H/E 20x).

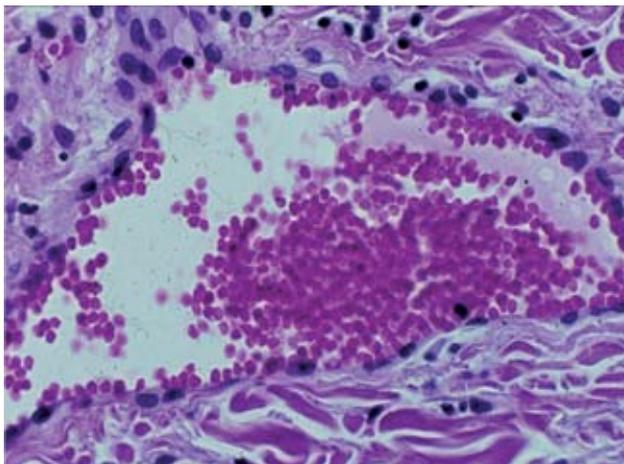


Figura 4. Vaso de pequeño calibre con dilatación y congestión (H/E 40x).

manchas eritematosas ovales y circulares que miden de 5 mm a 2 cm y que siguen un trayecto lineal o zosteriforme. Evolución crónica, ocasionalmente pruriginosa y dolorosa.

Al interrogatorio el paciente refiere que inició en diciembre del año 2005, al presentar un “golpe en la frente con el filo de una madera que le ocasionó enrojecimiento”, y que en marzo de 2006 se extendió a ceja y párpado; utilizó tratamiento tópico con retinoide y neomicina, así como concha nácar y fomentos con agua caliente sin presentar mejoría aparente. Con los datos clínicos se hizo el diagnóstico presuntivo de lupus eritematoso cutáneo, por lo que se realiza biopsia incisional, cuyo estudio histopatológico muestra una epidermis con escasa capa córnea, tapones córneos, acantosis irregular moderada a expensas de los procesos interpapilares e hiperpigmentación de la capa basal. En dermis superficial y media se advierte la presencia de vasos dilatados y congestionados cuya pared está constituida por una capa de células endoteliales. Así mismo, infiltrados moderados linfocitarios dispuestos en focos que en algunas zonas rodean vasos y anexos. Por lo que se revalora al paciente y se observa clínicamente la presencia de ictericia conjuntival, reinterrogando hacia la búsqueda de hepatopatía, pensando en el diagnóstico de TNU asociada a trastorno hepático. El paciente refiere el antecedente de hepatitis viral de tipo A que padeció hace 5 años, por lo que se realiza protocolo de estudio, presentando una biometría hemática con cifras normales, pruebas de funcionamiento hepático con aumento de las transaminasas, así como de la bilirrubina total a expensas

de la bilirrubina indirecta y de la deshidrogenasa láctica; panel viral positivo para hepatitis A, el ultrasonido de hígado y vías biliares se reportó normal.

Con estos datos se hizo el diagnóstico definitivo por correlación clínico-patológica de telangiectasia nevoide unilateral asociado a hepatitis A. El tratamiento consistió en una amplia explicación, uso de protector solar y láser de CO₂.

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

La importancia de presentar este caso radica en que a través de los datos dermatológicos se puede encontrar patologías subyacentes de tipo sistémico. Por otro lado, llama la atención que el paciente refiere antecedente de hepatitis viral tipo A hace cinco años y que muestra actividad de la hepatopatía, tanto clínicamente como laboratorialmente.

REFERENCIAS

1. Cunliffe W, Dodman B, Butterworth M. Unilateral spider naevi. *Br J Dermatol* 1972;87:51-52.
2. Wilkin J, Smith G, Cullison D, Peters G, et al. Unilateral dermatomal superficial telangiectasia. *J Am Acad Dermatol* 1983;8:468-477.
3. Coronell S, Soljancic C, Ruiz J, Cohen E, Cabrera H. Telangiectasia unilateral nevoide. Presentación de un caso. *Dermatol Argent* 2003;9:285-288.
4. Woscoff A, Bermejo I, Wagner A, Jaimovich C, et al. Telangiectasia nevoide unilateral (Estudio de receptores estrogénicos). *Arch Argent Dermat* 1987;87:21-26.
5. Freedberg I, Eisen A, Wolf K, Austen K, et al. Fitzpatrick, *Dermatología en Medicina General*. 5ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2001;1244-1246.
6. Uhlin S, McCarty K. Unilateral nevoid telangiectatic syndrome. *Arch Dermatol* 1983;119:226-228.
7. Mirrer E, Cipriano A, McGuire J. Unilateral nevoid telangiectasia. *Arch Dermatol* 1971;103:320-323.
8. Beacham B, Kurgansky D. Unilateral naevoid telangiectasia syndrome associated with metastatic carcinoid tumor. *Br J Dermatol* 1991;124:86-88.
9. Hynes L, Shenefelt P. Unilateral nevoid telangiectasia: Occurrence in two patients with hepatitis C. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:819-822.
10. Ramírez-Andreo A, Gómez-Avivar P, Tercedor J, Fernández-Vilariño E, et al. Telangiectasia nevoide unilateral. *Actas Dermosifiliogr* 2003;94:258-259.
11. Taskapan O, Harmenyeri Y, Sener O. Acquired unilateral nevoid telangiectasia syndrome. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1997;77:62-63.
12. Okinaga M, Go K, Mizoguchi M. Unilateral dermatomal superficial telangiectasia. *J Dermatol* 1990;17:638-642.
13. Anderton R, Smith G. Unilateral nevoid telangiectasia with gastric involvement. *Arch Dermatol* 1975;111:617-621.

14. Wagner C, Grande D, Bhawan J, Hellerstein M, Longcope C. Unilateral dermatomal superficial telangiectasia overlapping Becker's melanosis. Int J Dermatol 1989;28:595-596.
15. Elder D, Lever W. Histopatología de la piel. 8ª ed. Buenos Aires: Intermédica, 1999;778.
16. Weedon D, Strutton G. Piel patología. Madrid: Marbán, 2002;826.
17. Sánchez-Regaña M, Forteza F, Creus L, Umbert P. Telangiectasia nevoide unilateral: tratamiento con láser CO₂. Actas Dermosifiliogr 1994;85:378-380.



La Sociedad Nacional de Dermatoscopia invita al
XVIII Curso Internacional de Dermatoscopia

Del 22 al 24 de mayo del 2013
Sede: Unidad de Congresos, Centro Médico Nacional, Auditorio 3 PB

Titular:
Dra. Blanca Carlos Ortega

Adjunto:
Dr. Ricardo Quiñones Venegas

Coordinador:
Dr. Fernando Montes de Oca M

Profesores invitados:
Dra. A. Domínguez, Dr. R. González, Dra. M. Saeb y Dra. S. Puig

Dirigido a: Médicos especialistas, residentes en Dermatología y Médicos familiares
Informes: 5286-0001, 5286-0109, blancarlos@sndermatoscopia.org,
www.sndermatoscopia.org

Caso clínico

Angioosteoma cutis acralVerónica Álvarez Gallegos,¹ Maribet González González,² Sandra Casas Romero,³ Margarita Ortiz Ávalos⁴**RESUMEN**

El angioosteoma cutis acral es un tumor benigno formado por vasos capilares y elementos óseos; clínicamente tiene la apariencia de un granuloma piógeno. Hasta la fecha se han difundido pocos casos. Se comunica el caso de un paciente con una lesión clínica similar a un granuloma piógeno y diagnóstico histopatológico de angioosteoma cutis acral.

Palabras clave: angioosteoma cutis acral.

ABSTRACT

The acral angioosteoma cutis is a benign tumor composed of capillaries and bone elements; clinically, it resembles a pyogenic granuloma. To date, few cases have been published. We communicate the case of a male patient with a clinical lesion resembling pyogenic granuloma that was histopathologically diagnosed as acral angioosteoma cutis.

Key words: acral angioosteoma cutis.

Paciente masculino de 27 años de edad, sin antecedentes patológicos de importancia, que acudió a consulta con una dermatosis localizada en la extremidad torácica derecha, que afectaba la mano, sobre todo la falange distal del dedo índice, en el borde ungueal lateral externo, constituida por una neoformación exofítica, ovalada, de 3 x 5 mm, de superficie eritematosa y anfractuosa, rodeada por un collarite queratósico y algunas costras melicéricas; de consistencia firme (Figuras 1 y 2). El paciente refirió que su padecimiento inició ocho meses antes con una bolita que fue creciendo lentamente; experimentaba mínimo dolor a la palpación y ocasionalmente sangraba con traumatismos leves.

La imagen radiográfica del dedo índice mostró, en la proyección lateral, una imagen lineal radioopaca en partes blandas; en la proyección anteroposterior, se corroboró la imagen radioopaca que no afectaba la cortical de la falange distal del dedo (Figuras 3 y 4).

La lesión se extirpó quirúrgicamente. En el estudio histopatológico se observó, en todo el espesor de la dermis, una neoformación constituida por vasos capilares dilatados y algunos congestionados, trabéculas óseas y osteoclastos inmersos en un estroma pálido (Figuras 5, 6 y 7).

Con los datos clínicos, radiológicos e histopatológicos se diagnosticó angioosteoma cutis acral. El tumor no ha recurrido en 30 meses de seguimiento.

DISCUSIÓN

El término de angioosteoma cutis acral fue acuñado por Googe y colaboradores en 2006, al presentar una serie de 11 casos de tumores localizados en zonas acrales, con apariencia de granuloma piógeno e histológicamente formados por vasos capilares y espículas de hueso.¹ Al revisar la bibliografía sólo se encontraron dos casos más, comunicados por Lee y Song cada uno.^{2,3}

Este tumor se ha observado en sujetos de 17 a 72 años de edad,¹ sobre todo en mujeres, ya que de los 13 casos publicados, ocho corresponden al género femenino.¹⁻³ Afecta los dedos de los pies y las manos, así como las palmas y las plantas. Con respecto a la morfología, está constituida

¹ Dermatóloga y dermatopatóloga. Práctica privada.

² Dermatóloga y dermatopatóloga adscrita al servicio de Dermatopatología, Centro Dermatológico Pascua.

³ Radióloga adscrita al servicio de Ultrasonido, Hospital Ángeles del Pedregal.

⁴ Dermatóloga y Dermatopatóloga egresada del Centro Dermatológico Pascua.

Correspondencia: Dra. Verónica Álvarez Gallegos. Acoxa 593, colonia Prado Coapa, CP 14350, México, DF.

Recibido: agosto, 2012. Aceptado: septiembre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Álvarez-Gallegos V, González-González M, Casas-Romero S, Ortiz-Ávalos M. Angioosteoma cutis acral. *Dermatol Rev Mex* 2013;57:140-143.

www.nietoeditores.com.mx



Figura 1. Aspecto clínico de la lesión.



Figura 3. Aspecto radiológico de la lesión. Proyección lateral.



Figura 2. Lesión similar a un granuloma piógeno.

por una neoformación de aspecto cupuliforme de menos de 1 cm, de superficie eritematosa que puede mostrar ulceración y estar rodeada por un collarite queratósico.¹⁻³ Desde el punto de vista histopatológico, este tumor se encuentra en la dermis y está constituido por vasos capilares bien formados y trabéculas de tejido óseo, inmersos en un estroma pálido; también pueden observarse osteoblastos y



Figura 4. Aspecto radiológico de la proyección anteroposterior.

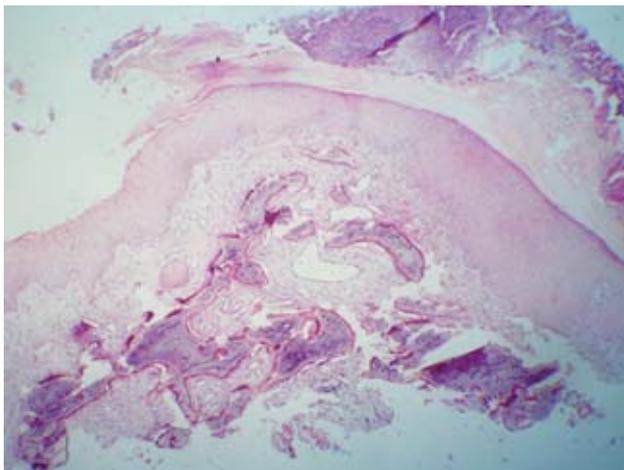


Figura 5. Tumor en todo el espesor de la dermis.

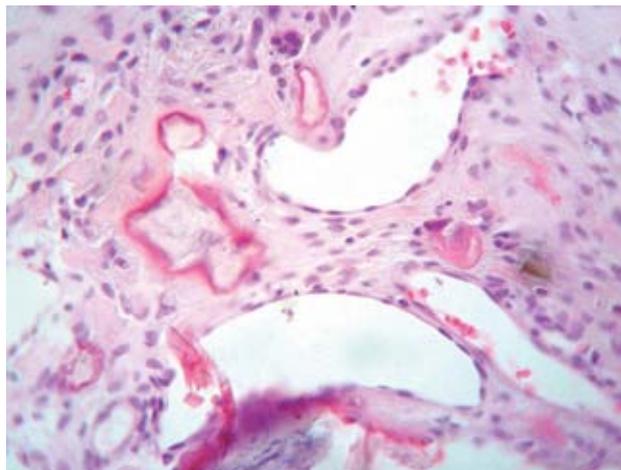


Figura 7. A mayor aumento se observan osteoclastos en el estroma.

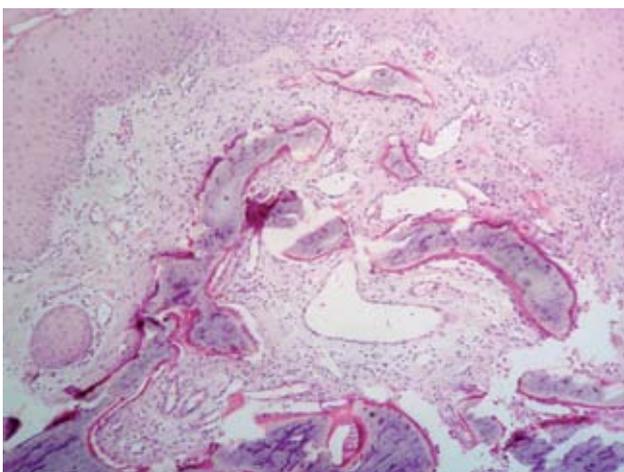


Figura 6. Neoformación de vasos capilares y trabéculas óseas inmersos en un estroma ligeramente pálido.

osteoclastos.^{2,3} El tratamiento es la extirpación quirúrgica y no hay recurrencia.

Se han publicado casos de osificación de lesiones vasculares en los músculos, el seno frontal, el canal auditivo interno y el riñón.² En la piel se ha comprobado osificación metaplásica en casos de granuloma piógeno.^{4,5} El mecanismo por el que se produce hueso en la piel se desconoce; se cree que los fibroblastos pueden diferenciarse en osteoclastos;⁶ también se ha propuesto que una lesión tisular podría alterar el pH, la tensión de oxígeno, la actividad enzimática y las concentraciones de calcio y fosfato del medio, dando lugar a la calcificación y formación de hueso;⁷ sin embargo, el origen del angioosteoma

cutis acral se desconoce, son pocos los casos publicados y no en todos puede corroborarse un traumatismo previo, como en el aquí descrito.

Se han señalado como diagnósticos diferenciales: exostosis subungueal, granuloma piógeno, osteoma cutis, pseudotumor fibro-óseo de los dedos y osteocondroma. En la exostosis subungueal hay formación ectópica de hueso, y radiológicamente se observa cómo la neoformación tiene su origen en la falange afectada.⁸ El granuloma piógeno está formado, en términos histológicos, por vasos capilares parecidos al tejido de granulación que se disponen en lóbulos, pero carece de tejido óseo.^{9,10} El pseudotumor fibro-óseo de los dedos se aprecia, radiológicamente, como una lesión de partes blandas mal definida; en términos histológicos, está formada por una proliferación de fibroblastos, depósitos osteoides inmaduros y trabéculas de hueso, rodeados por un estroma mixoide o edematoso.¹¹ En el osteocondroma se nota la formación de hueso cortical y medular, rodeado de cartílago hialino; su origen en un hueso subyacente se corrobora radiológicamente.⁸

La importancia de este caso estriba en la poca frecuencia del osteoma cutis acral, enfermedad que se ha descrito sólo recientemente y de la que se conocen pocos casos; es fundamental considerar su diagnóstico ante tumores que contienen hueso.

REFERENCIAS

1. Googe P, Page R, King R, Griffin WC. Acral angioosteoma cutis. *Am J Dermatopathol* 2006;28:228.

2. Song HJ, Hong WK, Han SH, Lee HS, et al. Acral angioosteoma cutis. *Am J Dermatopathol* 2010;32:477-478.
3. Lee EJ, Lee JH, Shin MK, Lee SW, Haw CR. Acral angioosteoma cutis. *Ann Dermatol* 2011;23(suppl 1):S105-S107.
4. Kim ES, Kim KJ, Chang SE, Lee MW, et al. Metaplastic ossification in a cutaneous pyogenic granuloma: A case report. *J Dermatol* 2004;31:326-329.
5. Fulton RA, Smith GD, Thompson J. Bone formation in a cutaneous pyogenic granuloma. *J Dermatol* 1980;102:351-352.
6. Fazeli P, Harvell J, Jacobs M. Osteoma cutis (cutaneous ossification). *West J Med* 1999;171:243-245.
7. Urbina F, Pérez L, Sudy E, Misad C. Calcificación y osificación cutánea. *Actas Dermosifiliogr* 2001;92:255-269.
8. Murphey M, Choi J, Kransdorf M, Dransdorf MJ, et al. Imaging of osteochondroma variants and complications with radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2000;20:1407-1434.
9. McKee P, Calonje E, Granter S. Lobular capillary hemangioma. *Pathology of the skin with clinical correlation*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005;1815-1817.
10. Weedon D, Strutton G. Vascular tumors. In: *Weedon's skin pathology*. 3rd ed. China: Churchill Livingstone Elsevier, 2010;906-907.
11. Villegas I, Beloqui-Pérez R, De Llano-Varela P, et al. Pseudotumor fibro-óseo de los dedos. Presentación de un caso. *Rev Esp Patol* 2005;38:51-53.

Curso Universitario de Especialización en Dermatopatología

Servicio de Dermatopatología, Hospital General de México

Requisitos para presentar la solicitud como candidato al curso universitario de especialización y residencia en Dermatopatología:

1. Ser dermatólogo con reconocimiento universitario o estar cursando el último año de la especialidad de Dermatología.
2. Presentar solicitud por escrito dirigida a la Dra. Patricia Mercadillo Pérez, profesora titular del Curso Universitario de la Especialidad en Dermatopatología, Jefa del Servicio de Dermatopatología, Hospital General de México OD. Tel.-fax: 5004-3845 y 5543-3794.
3. Anexar a la solicitud *Curriculum Vitae*.
4. Entrevista con el profesor titular del curso. La documentación debe entregarse en el periodo del 1 de septiembre al 30 de octubre de 2013.
5. Se seleccionarán dos candidatos.
6. El curso tendrá una duración de dos años, iniciando el primero de marzo y concluyendo el último día de febrero. El curso es de tiempo completo con una duración diaria de ocho horas.
7. Se extenderá diploma Universitario de la Especialización en Dermatopatología por la Universidad Nacional Autónoma de México.

Noticias

Dermatología tropical. Un curso en el Sureste de la República Mexicana

Con gran éxito se llevó a cabo en la ciudad de Campeche el 15 y 16 de febrero de 2013, el primer curso de dermatología tropical organizado por la Academia Mexicana de Dermatología en colaboración con el Colegio de Dermatólogos de Yucatán.

Las dermatosis tropicales son enfermedades muy frecuentes en ciertas zonas geográficas en las que influyen fundamentalmente factores étnicos, sociales y ambientales. Muchas de estas enfermedades representan en esencia la mala situación de la salud pública y en la actualidad han sido olvidadas en cursos y congresos.

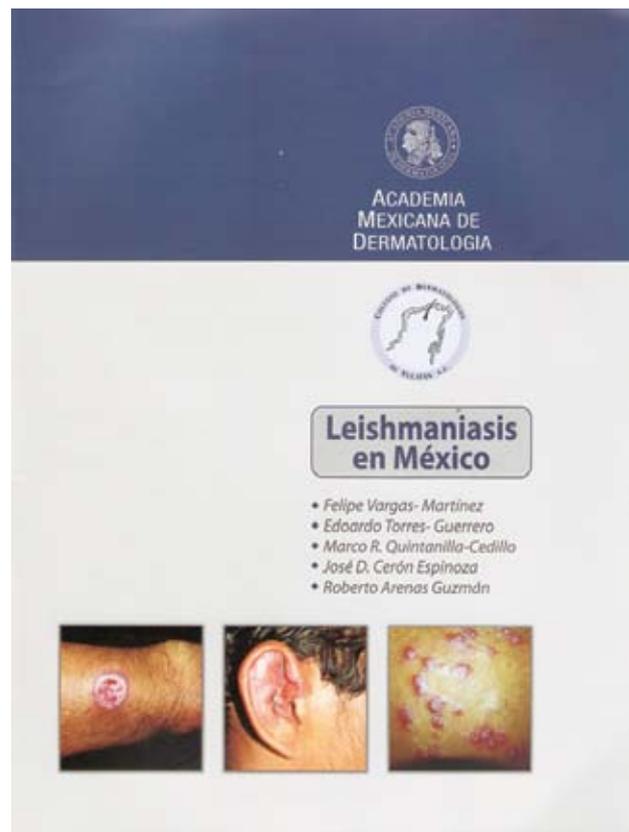
Los problemas dermatológicos básicos son: infecciones bacterianas, micosis, parasitosis, micobacteriosis y las treponemosis. En el programa de este curso participaron micólogos de la Ciudad de México, dermatólogos de Campeche, Chiapas, Quintana Roo, Yucatán, Veracruz, Oaxaca, San Luis Potosí, Guerrero y del Distrito Federal.



www.nietoeditores.com.mx

Se inició con la dermatología comunitaria y un simposio de leishmaniasis, se abordaron los temas de micosis y pseudomicosis, parasitosis y muchos otros padecimientos. La reunión contó con una organización puntual y el programa fue más allá de las expectativas.

Durante esta jornada se entregó a los asistentes un fascículo de “Leishmaniasis en México” escrito por autores mexicanos y que fue auspiciado por la Academia Mexicana de Dermatología, con un diseño e ilustraciones





impecables, un aporte más de la Academia a la educación médica continua.

Nos congratulamos de haber participado en esta magnífica reunión organizada por la mesa directiva actual que encabeza la Dra. Rosa Elba Benuto y que congregó a muchos dermatólogos del sureste mexicano. Este curso abre, sin lugar a dudas, el camino a reuniones futuras en estas extensas zonas tropicales de México, y facilita el marco para dar a conocer las experiencias de los dermatólogos locales.

Con esta firme convicción felicitamos a los organizadores y les deseamos un pronto reencuentro.

Dr. Roberto Arenas

Ex presidente de la Academia Mexicana de

Dermatología

Consejero, bienio 2011-2013



Se invita a todos los dermatólogos a participar al curso intensivo de preparación para el examen del Consejo Mexicano de Dermatología 2013 que se llevará a cabo los días 29 de abril al 4 de mayo en el Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio

Para mayor información:

Teléfono: 52 (33) 3030-4536, 37 y 38, ext. 205 y 206

Tel. directo y fax: 52 (33) 3030-4539

Correo electrónico: ensenanzaidj@gmail.com

Dr. Víctor Manuel Tarango Martínez

Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación

Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio

Secretaría de Salud Jalisco

Av. Federalismo Norte 3102, Atemajac del Valle, CP 45190, Zapopan, Jalisco, México

ATENTA INVITACIÓN

Año con año la Fundación Nacional para la Enseñanza y la Investigación de la Dermatología A.C. (FNEIDAC) programa este curso intensivo de introducción al manejo de las heridas para los residentes de primer año de la División de Dermatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”. Este será el 5o año que el curso se abre al público en general y a la industria del cuidado de heridas, quienes suelen usarlo como curso de capacitación para sus representantes, y contando con gran aceptación y participación. Este año nuevamente estamos dando la oportunidad de tomar el curso a quien sea que esté interesado. El programa se lleva a cabo durante 3 sábados de forma intensiva en el Auditorio “Dr. Fernando Ortiz Monasterio” del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

El curso se lleva a cabo durante 3 sábados consecutivos los días 6, 13 y 20 de abril de 2013.

PROGRAMA 2013

VI Curso Intensivo de Introducción al Manejo de las Heridas

Fundación nacional para la Enseñanza y la Investigación de la Dermatología A.C. y División de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González

Abril 6, 13 y 20 de 2013

Auditorio Dr. Fernando Ortiz Monasterio del Hospital General Dr. Manuel Gea González

6-abr-13	07:00	08:00	Inscripciones in situ
6-abr-13	08:00	08:30	Pre-examen
6-abr-13	08:30	09:00	Fuentes de información acerca de las heridas
6-abr-13	09:00	10:00	Anatomía y cicatrización
6-abr-13	10:00	11:00	Atención centrada en el paciente y manejo del dolor en heridas crónicas
6-abr-13	11:00	11:30	Receso
6-abr-13	11:30	12:00	Evaluación de las heridas y el algoritmo DICTA
6-abr-13	12:00	13:00	Diagnóstico diferencia de úlceras crónicas
6-abr-13	13:00	14:00	Desbridamiento
13-abr-13	08:00	09:00	Infección en heridas: diagnóstico y manejo
13-abr-13	09:00	10:00	Control del exudado: apósitos
13-abr-13	10:00	11:00	Terapias adyuvantes y avanzadas
13-abr-13	11:00	11:30	Receso
13-abr-13	11:30	12:00	Quemaduras
13-abr-13	12:00	13:00	Úlceras de pierna (venosas, arteriales y arterioesclerosas)
13-abr-13	13:00	14:00	Pioderma gangrenoso y úlceras en terreno inflamatorio
20-abr-13	08:00	09:00	Generalidades del pie diabético
20-abr-13	09:00	09:30	El programa de pie diabético en nuestro hospital
20-abr-13	09:30	11:00	Generalidades de úlceras por presión y aspectos legales
20-abr-13	11:00	11:30	Receso
20-abr-13	11:30	12:30	Funcionamiento de la Clínica Interdisciplinaria de Heridas y Estomas
20-abr-13	12:30	13:30	Generalidades de estomas
20-abr-13	13:30	14:00	Examen final

Programa con valor curricular de 18 horas.

Información General

- Valor curricular y aval de la FNEIDAC
- Habrá un receso y café cada día de sesiones
- Solo entregaremos constancias con la leyenda APROBADO a quienes obtengan mas de 60% de aciertos en el examen final y hayan cubierto el pago de la inscripción.
- Se entregarán constancias con la leyenda REPROBADO a quienes no pasen el examen final como comprobante de asistencia.

- Las constancias podrán pasar a recogerlas a la División de Dermatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” a partir de 10 días hábiles del fin del curso.
- El libro de texto recomendando para el curso es “Abordaje y Manejo de las Heridas” de nuestro grupo. Durante el curso el libro podrá adquirirse con un precio preferencial de \$700.00 pesos. Si desea adquirir su libro favor de indicarlo en su pago para poder tener suficientes ejemplares disponibles.

Cuotas de Recuperación

Público en General y Representantes de la Industria: \$1300.00

Exresidentes “DermaGea”: \$900.00

Residentes, enfermeras y estudiantes: \$650.00

- En caso de requerir factura se agregará el i.v.a. de 16%
- Residentes de dermatología de otras instituciones consultar con su jefe de servicio acerca de becas disponibles.
- El pago podrá hacerse por transferencia interbancaria, por depósito, o in situ a la siguiente cuenta:

Fundación Nacional para la Enseñanza y la Investigación de la Dermatología A.C.

Cuenta HSBC: 4038721643

CLABE: 02118004038721643

Por favor agregue a su depósito o transferencia su nombre para poder identificar el pago e imprima o guarde su comprobante ya que es el único medio para realizar aclaraciones.

- No se permitirá la entrada sin haber llenado una hoja de registro. Esta hoja pueden solicitarla antes del día del evento por correo electrónico (ver abajo) y así evitar filas ese día. No se enviará hoja de registro sino hay constancia del pago.
- MUY IMPORTANTE: El cupo es limitado al número de asientos en el auditorio por lo que se recomienda pagar cuanto antes para asegurar su lugar. Además, el pago hecho con anterioridad les evitará perder tiempo ese día en la mesa de registro.

Mayores Informes

Srita. Mónica Mérida

Asistente de la FNEIDAC

Teléfonos: 0445537733123 o al 55 10841372

Correo electrónico: Fdheidac@gmail.com o monicderm71@yahoo.com.mx

El Consejo Mexicano de Dermatología comunica los siguientes valores para la recertificación de los dermatólogos

Actividad	Puntaje	Suma	Total
Labor institucional como dermatólogo	3.75/año		
DOCENCIA-PREGRADO			
Profesor titular	2.50/año		
Profesor adjunto	1.25/año		
DOCENCIA-POSGRADO			
Profesor titular	5/año		
Profesor adjunto	2.5/año		
EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA (más de 15 h)			
Asistente	1.25/curso		
Trabajos presentados	1.25/trabajo		
Organizador	2.5/evento		
Programa de actualización continua (PAC)	1 punto por revista		
Diplomado en dermatología	10 puntos		
Subespecialidad en dermatología	10 puntos		
ESTUDIOS EN LÍNEA			
Maestría/Doctorado			
6 meses	2.5 puntos		
12 meses	5 puntos		
INVESTIGACIÓN			
Protocolos realizados	3.75/protocolo		
Protocolos dirigidos	2.5/protocolo		
ACTIVIDADES ACADÉMICAS			
CONGRESOS NACIONALES			
Asistencia	3.75/congreso		
Trabajos presentados	1.25/trabajo		
Por organización	2.5/congreso		
CONGRESOS INTERNACIONALES			
Asistencia	6.25/congreso		
Trabajos presentados	3.75/trabajo		
Por organización	2.5/congreso		
JORNADAS, SEMINARIOS			
Asistencia	1.25/evento		
Trabajos presentados	1.25/evento		
Por organización	2.25/evento		
PUBLICACIONES			
REVISTA NACIONAL			
Primer autor	3.75/artículo		
Secundario	2.5/artículo		
Carta al editor	1 punto/año		
Revisor de artículos	2 puntos/año		
Editor revista nacional	1 punto/año		
REVISTA EXTRANJERA			
Primer autor	6.25/artículo		
Secundario	3.75/artículo		
Carta al editor	2 puntos/año		
Revisor de artículos	3 puntos/año		
Editor revista internacional	2 puntos/año		
LIBROS			
Primer autor o editor	10 puntos/libro		
Coautor	5 puntos /libro		
SOCIEDADES			
Miembro vigente	6.25 puntos		
Trabajos presentados en los últimos cinco años	2.5 puntos/trabajo		
Si ha sido directivo	6.25 puntos		

Normas para autores

1. Los artículos deben enviarse por correo electrónico (lalonzo.revistaderma@gmail.com; a_bonifaz@yahoo.com.mx; articulos@nietoeditores.com.mx) junto con el formato de cesión de los derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Los trabajos no aceptados se devolverán al autor principal. El formato de cesión de derechos puede descargarse de la página www.nietoeditores.com.mx

Ningún material publicado en la revista podrá reproducirse sin autorización previa por escrito del editor.

2. El manuscrito comprende:

2.1. Títulos completos y cortos en español e inglés, nombres y apellidos del o los autores, la adscripción de cada uno (institución, hospital, departamento o servicio) vinculada con el motivo del trabajo (no se aceptan títulos honoríficos o pasados: expresidente, miembro Titular o Emérito de tal cual institución, Academia o Sociedad), dirección postal completa (calle, colonia, delegación o municipio, estado y código postal), teléfono fijo (incluida la clave lada) y correo electrónico del primer autor o del autor al que se dirigirá la correspondencia.

2.2. Resumen. El resumen es la parte medular del artículo porque es la más leída, por tanto, debe ser la más cuidada. Los artículos originales llevarán resúmenes estructurados en español e inglés, donde las entradas de los párrafos sean análogas a las partes del artículo (Antecedentes, Material y método, etc.). Los resúmenes no deberán exceder 250 palabras. Los resúmenes de los artículos de revisión y de los casos clínicos también deben escribirse en español e inglés.

2.3. Palabras clave, en inglés y en español, basadas en el MeSH (*Medical Subject Headings*); para obtenerlas consulte la página www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm

2.4. El texto del artículo original está integrado por las siguientes secciones:

Antecedentes. Texto breve, no mayor de 50 líneas (de 65 caracteres cada una) que permita al lector ubicarse en el contexto del tema investigado, por qué es relevante estudiarlo, quiénes lo han estudiado y cómo. En el último párrafo de este apartado debe consignarse el **Objetivo** del estudio que, invariablemente, debe verse reflejado en los **Resultados**.

Material y método. En la primera oración de este apartado debe indicarse el tipo de estudio (observacional, retrospectivo, doble ciego, aleatorio, etc.), la selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Enseguida se especifican los aparatos (nombre y ciudad del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración. Deben mencionarse los métodos de comprobación utilizados y el porqué de su elección (χ^2 , T de Student, etc.) así como los programas de cómputo aplicados y su versión.

Resultados. Deben reflejar claramente el objetivo del estudio. La cantidad final de pacientes estudiados y destacar las observaciones más relevantes.

Discusión. Incluye los aspectos nuevos e importantes del estudio, la explicación del significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Debe establecerse el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y abstenerse de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello.

El texto no debe incluir abreviaturas de ninguna especie, a pesar de la abundancia de términos, pues ello implicaría remitir al lector a la parte inicial donde se definieron éstos y ello puede conducir al abandono de la lectura por incompreensión. Los símbolos sí están permitidos (L, kg, g, cm, dL, etc.) pero no las abreviaturas, sobre todo cuando no son internacionales o multilingües. No existen dudas para los acrónimos: ADN, HDL, LDL, VLDL, mmHg, etc.

2.5. Figuras y cuadros. Se utilizará el término figura para citar por igual ilustraciones, esquemas, fotografías y gráficas. Se utilizará el término cuadro para citar por igual los cuadros y las tablas.

2.6. Pueden agregarse anexos con cuestionarios o encuestas utilizados durante la investigación.

2.7. Pueden incluirse agradecimientos.

3. Los cuadros y figuras deben numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve y mencionarse en el cuerpo del artículo. Los cuadros de datos tabulados que contengan exclusivamente texto deberán elaborarse con la aplicación “Tabla” de Word; los esquemas y diagramas, con Power Point; las gráficas de pastel, barras, dispersión, etcétera, con Excel.
4. Para las fotografías en versión electrónica debe considerarse lo siguiente:
Entregar cada una en archivo separado en formato TIFF o JPG (JPEG).
Sólo si el tamaño real de las imágenes resulta excesivo, éstas pueden reducirse a escala; dada la pérdida de resolución, no deben incluirse imágenes que requieran aumento de tamaño.
La resolución mínima aceptable es de 300 dpi. Si las fotografías se obtienen directamente de cámara digital, la indicación debe ser “alta resolución”.
5. Dentro del archivo de texto deben incluirse los cuadros y pies de figura, al final después de las referencias.
6. Cuando los cuadros o figuras se obtengan de otro medio impreso o electrónico, deberá adjuntarse la carta de autorización de la institución donde se publicaron. Excepto los casos que carezcan de derecho de autor.
7. Las siglas o abreviaturas de los cuadros o figuras se especificarán al pie de los mismos.
8. Las referencias deben enumerarse consecutivamente según su orden de aparición en el texto y el número correspondiente debe registrarse utilizando el comando superíndice de Word (nunca deben ponerse entre paréntesis). Para evitar errores se sugiere utilizar la aplicación “insertar referencia” del menú principal de Word. Deben omitirse comunicaciones personales, en cambio, sí se permite la expresión “en prensa” cuando un trabajo se ha aceptado para publicación en alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, deberá citarse como “observaciones no publicadas”. Cuando en una referencia los autores sean más de **cinco** se consignarán los primeros cuatro y el último seguido de la palabra *y col.* o *et al* (si es en inglés).

Ejemplos

Publicación periódica

You Ch, Lee KY, Chey RY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. *Gastroenterology* 1980;79:311-314.

Libro

Murray PR, Rosenthal KS, Konbayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St Louis: Mosby, 2002;210-221.

Capítulo de libro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Volgestein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill, 2002;93-113.

Base de datos o sistemas de recuperación en internet

Online Archive of American Folk Medicine. Los Angeles: Regents of the University of California 1996 (consultado 2007 Feb 1). Disponible en <http://www.folkmed.ucla.edu/>.

Artículos de revistas en internet

Kaul S, Diamond GA. Good enough: a primer on the analysis and interpretation of noninferiority trials. *Ann Intern* 2006;145(1):62-69. Disponible en <http://www.annals.org/reprint/145/1/62.pdf>

Información obtenida en un sitio de internet

Hooper JF. *Psychiatry and the Law: Forensic Psychiatric Resource page*. Tuscaloosa (AL): University of Alabama, Department of Psychiatry and Neurology; 1999 Jan 1 (Actualizado 2006; consultado en 2007 Feb 23). Disponible en <http://bama.ua.edu/~jhooper/>

9. Se aconseja que en las referencias bibliográficas se incluyan citas de autores mexicanos o latinoamericanos.