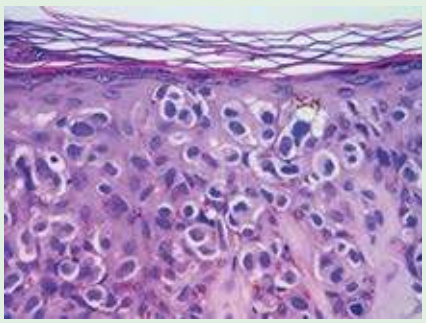
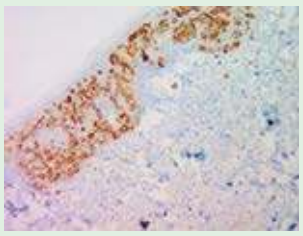
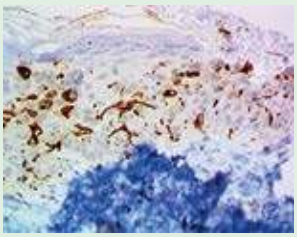
Dermatología

Revista mexicana

ISSN-0185-4038

Enfermedad de Paget (ver pág. 599)

EDITORIAL

467 **Sociedad Mexicana de Dermatología: escenario actual a 85 años de su fundación**
Alberto Ramos-Garibay

ARTÍCULOS ORIGINALES

469 **Características clínico-patológicas de paniculitis lúpica en el servicio de Dermatopatología de un hospital general: experiencia de 28 años**
Angélica María Cortázar-Azuaje, Heidi Hernández-Ramírez, María Elisa Vega-Memije

477 **Psoriasis asociada con el VIH-SIDA**
Franky Úsuga-Úsuga, Oscar Quirós-Gómez, Luis Alfonso Correa, Margarita Velásquez-Lopera

494 **Características clínicas, costos y necesidades insatisfechas en pacientes con dermatitis atópica leve, moderada y severa en Colombia**
Natalia Hernández-Mantilla, Hugo Laignelet-Hernández

508 **Electroporación de plasma rico en plaquetas para el rejuvenecimiento facial**
Israel Alfonso-Trujillo, Yetter Cruz-León, Nelly María Bonilla-Sorto, Alba Katherine García-Pérez, Yudy Alvear-Carvajal, Ángela Rosa Gutiérrez-Rojas

518 **Liquen escleroso. Características clínico-patológicas de 66 casos**
Daniela Attili-Castro, Itzel Anayn Flores-Reyes, María Elisa Vega-Memije, Rosa María Lacy-Niebla

528 **Onicomicosis en un hospital de especialidades de México. Reporte de 21 años**
Luis Javier Méndez-Tovar, Rebeca M Talamantes-Valdivia, Israel Silva-González, Patricia Manzano-Gayosso, Francisca Hernández-Hernández

REVISIONES NARRATIVAS

537 **Aspectos relevantes de los esmaltes ungueales cosméticos: revisión química-dermatológica***
Juliana Ordóñez-Parra, Andrea Ordóñez-Parra, Lina Paola González-Cardona, Amalia Londoño-Correa

548 **Usos de colgajo V-Y para la reconstrucción de defectos faciales***
Laura Carvajal-Betancur, Cristina Vélez-Arroyave, Ángela María Londoño-García, Sergio Lozano-Gómez

CASOS CLÍNICOS

556 **Melanoma subungueal en población pediátrica, un reto diagnóstico**
Juliana Ordoñez-Parra, Fabio Ernesto González-González, Milton González, Adriana Patricia Cruz, Shirley Ariza, Elkin Peñaranda-Contreras, Carolina Ivette Cortés

568 **Síndrome DRESS**
Tania Melissa Delgadillo-Barajas, Jorge Martínez-Coronel, Víctor Manuel Tarango-Martínez

576 **Eritema *elevatum diutinum*, comunicación de dos casos con enfermedades de base diferentes y asociación no descrita**
Laura Patricia Charry, Alejandro Castellanos-Angarita, María Alejandra Casas, Laura Paola Suárez

585 **Úlcera secundaria a drepanocitosis**
Jennyfer Daniela Granizo-Rubio, Sonia Tello-Astudillo, Víctor Hugo Pinos-León, Alejandra Jazmín Granizo-Rubio, Farah Estefania Cuadros-Ulloa

590 **Endometriosis cutánea**
Luz Stella Parra, Débora A Ledesma, Irene Glikin, Claudia Murphy, Félix Vigovich, Andrés Cordero, Alejandra de Baldrich, Graciela Fernández-Blanco

599 **Enfermedad de Paget pigmentada de la mama**
Ana San Juan-Romero, Nishdaly Anayansi Rodríguez-Valencia, Adriana Álvarez-Pérez, Edgardo Gómez-Torres

605 **Amiloidosis cutánea primaria en el glande**
Carolina González-Rivera, Miriam Puebla-Miranda, Mayte Pacheco-Guevara

612 **Manifestación atípica de enfermedad de Bowen ungueal**
Abril de María Ayala-Ortiz, Rocío Tovar-Franco, Hiram Aguilar-Ugalde, Araceli Barrera-Jácome

617 **RESÚMENES**

ARTE

631 **Sífilis. Una pintura que ilustra la denigración histórica de la mujer. Parte 1**
Pablo Campos-Macías

636 **Niccolò Paganini, genialidad atribuida a una enfermedad**
Ilse Osorio, Elisa Vega-Memije

HISTORIA, FILOSOFÍA Y ÉTICA DE LA MEDICINA

643 **La enseñanza de la dermatología pediátrica en el Hospital Infantil de México Federico Gómez**
Ofelia Azucena Vega-Morquecho

CARTAS AL EDITOR

652 **Neoformación del labio superior: triquilemoma solitario**
Juan Antonio Zavala-Manzanares, Andrea Merino-Ruisánchez, Guillermo Ramos-Rodríguez

655 **Dermatomiositis: piel, músculo y riñón; efecto y conexión**
Fray Elaev Serrano-Ríos, Miguel Marín-Rosales

659 **Lesiones cutáneas de pacientes con COVID-19: diagnóstico diferencial con enfermedades exantemáticas. COVID-19 y dengue**
Laura Rodríguez-Reyes, Laura Escorcia-Álvarez, Amelia Meza-Acevedo, Yancarlos Ramos-Villegas

662 **Transformación epidemiológica de las dermatofitosis: ¿Está México en riesgo de ser la nueva India?**
Karen Lorena López-Aguado Amador, Jazmín Tejeda-Olán, Alexandro Bonifaz

665 **Urticaria crónica: ¿vasculitis *vs* lupus? El gran dilema clínico**
Luis Francisco Pineda-Galindo, Giselle Madai Zamacona-Damián, Mitzi Gabriela Márquez-Vargas, Orestes de Jesús Cobos-Quevedo, Itzel María Montoya-Fuentes, Cynthia Mireya Rentería-Guevara

OBITUARIO

672 **Dr. Luciano Domínguez Soto (1929-2021). Una vida dedicada a la Dermatología**
María Elisa Vega-Memije

675 **NOTICIAS**

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

4

Segunda Época Volumen 65 • Julio-Agosto 2021

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

www.nietoeditores.com.mx

NUESTRA SOLUCIÓN CONTRA EL FOTO-ENVEJECIMIENTO

MEJORA TU PROTOCOLO ANTI-ARRUGAS CON PROTECCIÓN SOLAR DIARIA INVISIBLE.

FPS (UVB) 50+ **PPD (UVA)** 46

COMBATE ARRUGAS Y MANCHAS[1]
ANTI-CONTAMINACIÓN | ANTI-OXIDANTE

LA BELLEZA ES SALUD No.: 123300EL950584

[1]Debidas al sol. [2]El uso diario de protector solar previene la aparición y agravación de las arrugas y manchas causadas por los rayos UV.

VICHY
LABORATOIRES

NUEVO

CAPITAL SOLEIL UV-AGE

PROTECCIÓN SOLAR DIARIA ANTI-ARRUGAS **CON TEXTURA MUY FLUIDA.**

PÉPTIDOS + NIACINAMIDA + FRACCIONES PROBIÓTICAS + AGUA VOLCÁNICA DE VICHY

NETLOCK
TECNOLOGÍA PATENTADA DE PROTECCIÓN UV

LA SALUD TAMBIÉN ESTÁ EN LA PIEL

4º Congreso Internacional de Dermatopatología

Del microscopio a la terapéutica®

renacee®

Entidades emergentes en dermatopatología que cambian el abordaje y tratamiento

25 • 26 • 27
AGOSTO 2022
CIUDAD DE MÉXICO

www.msldermatopato.com

CILAD

Nueva fecha:
15 al 18 de SEPTIEMBRE
2021

23 CONGRESO IBERO LATINO-AMERICANO DE DERMATOLOGÍA

CILAD 2020: Todos bajo una misma piel

www.cilad2020.com

¡Ya disponible!

MICOLOGÍA MÉDICA BÁSICA

Alexandro Bonifaz

Después de un lustro de la última edición, viene con una renovación y actualización en sus 870 páginas y con el apoyo iconográfico de:

Imágenes: 1,004
Esquemas: 126
Cuadros: 168
Dibujos: 132

Mc Graw Hill

SEXTA EDICIÓN

CANDIDATE CITY TO HOST THE
25th WORLD CONGRESS OF DERMATOLOGY
Guadalajara, Mexico, 2023

www.wcd2023guadalajara.com

wcd2023guadalajara

@WCD2023GDL

wdc2023gdl

CANDIDATE CITY TO HOST THE
25th WORLD CONGRESS OF DERMATOLOGY
Guadalajara, Mexico, 2023

www.wcd2023guadalajara.com

Dermatología

Revista mexicana

Fundada en 1956

Registrada en:

- Index Medicus Latinoamericano (IMLA)
- Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT)
Periódica-Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias-CICH-UNAM

4

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 65

JULIO-AGOSTO 2021

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

Sociedad Mexicana de Dermatología

Fundada en 1936

Editora Elisa Vega Memije

Mesa directiva del bienio 2021-2022

Presidente José Alberto Ramos Garibay
Vicepresidente Guadalupe Silvia Mora Ruíz
Secretario Virginia Martínez Estrada
Tesorero Santiago Walter Somerville Caso

Vocales de la Ciudad de México
Susana Mercedes Canalizo Almeida, María Josefina Carbajosa Martínez

Vocales de provincia
Guadalupe Ibarra Durán, Dulce María Del Pilar Nazar Díaz Mirón

Comité de Honor y Justicia
Gisela Navarrete Franco, Nohemí Lozano Ferral, Aurora Elizondo Rodríguez, Roberto Arenas Guzmán

Comité de Educación Médica Continua
María de Lourdes Alonzo Romero-Pareyón, María Teresa Zambrano Díaz, María Teresa Kumiko Hojyo Tomoka, Judith Guadalupe Domínguez Cherit

Comité de Finanzas
Santiago Walter Somerville Caso, María del Carmen Padilla Desgarennes, Daniel González Gaytán

Comité de Admisión
José Alberto Ramos Garibay, Guadalupe Silvia Mora Ruíz, Fermín Jurado Santa Cruz, Jesús Manuel Ruíz Rosillo, Patricia Mercadillo Pérez

Comisión de Historia, Cultura y Arte
Martha Alejandra Morales Sánchez, María Guadalupe Domínguez Ugalde, Pablo Campos Macías, Julieta Ruíz Esmenjaud

Academia Mexicana de Dermatología

Fundada en 1952

Editores Roberto Estrada Castañón, Abraham B Alfaro Sánchez
Co-editor Alexandro Bonifaz Trujillo

Mesa directiva 2020-2021

Presidente Abraham Benjamín Alfaro Sánchez
Secretaria Esperanza Welsh Hernández
Tesorera Gabriela Lydia Ortega Gutiérrez

Comité Editorial

Lucía Achel Nava
Adriana Anides Fonseca
Fernando de la Barreda
Angélica Beirana Palencia
Leticia Boeta Ángeles
Blanca Carlos Ortega
Juan Pablo Castanedo
Guadalupe Chávez López
Gabriela Domínguez Cota
Julio Enríquez Merino
Lily Esquivel Pedraza
Lorena Estrada Aguilar
Laura Fernández Cuevas
Leonel Fierro Arias
Alejandro González Silva
Esther Guevara Sangines
Daniela Guzmán Sánchez
Maira Elizabeth Herz Ruelas
Laura Juárez Navarrete
Rosa María Lacy Niebla
Darío Martínez Villarreal
Martha Morales Sánchez
Silvia Méndez Flores
Lourdes Morales Trujillo
Luz Orozco Oropeza
Gabriela L Ortega Gutiérreza
Amelia Peniche Castellanos
María Luisa Peralta Pedrero
Eduardo Poletti
Rosa María Ponce
Ricardo Quiñónez Venegas
Rodrigo Roldán Marín
Jesús Ruiz Rosillo
Marcela Saeb Lima
María del Mar Saez de Ocariz
Julio Salas Alanís
José A Seijo Cortés
Alfredo Soto Ortiz
Víctor Tarango Martínez
Adriana Valencia Herrera
Helena Vidaurri de la Cruz
Esperanza Welsh Hernández

Consejo Editorial

Abraham B Alfaro Sánchez
Lourdes Alonzo-Romero Pareyón
Ivonne Arellano Mendoza
Roberto Arenas
Esperanza Ávalos
Antonio Barba Borrego
Rosa Elba Benuto Aguilar
Alexandro Bonifaz
Pablo Campos Macías
Josefina Carbajosa Martínez
José Cerón Espinoza
Judith Domínguez Cherit
Carola Durán McKinster
Roberto Estrada
Linda García Hidalgo
Minerva Gómez Flores
Rosa María Gutiérrez Vidrio
Sagrario Hierro Orozco
María Teresa Hojyo Tomoka
Fermín Jurado Santa Cruz
Olga Labastida Gómez de la Torre
Armando Medina Bojórquez
Patricia Mercadillo Pérez
Charles Meurehg Haik
Clemente Moreno C
Gisela Navarrete Franco
León Neumann Scheffer
Jorge Ocampo Candiani
María C Padilla Desgarennes
Obdulia Rodríguez
Bertha Torres Álvarez
Elisa Vega Memije
Edmundo Velázquez

Consejo Editorial Extranjero

Danielle Marcoux (Canadá), Javier Alonso (Estados Unidos), Ricardo Pérez Alfonzo (Venezuela), Elda Giansante (Venezuela), Luis Conde-Salazar (España), Carlos García (Estados Unidos), Juan Carlos López Alvarenga (Estados Unidos), Patricia Chang (Guatemala), Carlos Fernando Gatti (Argentina)

FUNDACIÓN Dermatitis Atópica

Fundación para la Dermatitis Atópica

- Una fundación para los profesionales de la salud y para los pacientes con **Dermatitis Atópica**
- **Fundada por Pierre Fabre** y dedicada exclusivamente al eczema atópico

Sus misiones:

Apoyar
a la investigación

Contribuir
a la información

Desarrollar la educación terapéutica

- Talleres gratuitos para pacientes y familiares
- Abierto a todos los pacientes con Dermatitis Atópica
- Consulte centros participantes en la República Mexicana y fechas de los talleres en :

www.fundacion-dermatitis-atopica.com.mx

www.fondation-dermatite-atopique.org

A-DERMA AVENA RHEALBA

Avène

INSTITUTO DERMATOLÓGICO DE JALISCO "DR. JOSÉ BARBA RUBIO"

INP Instituto Nacional de Pediatría

Dermatología

Revista mexicana

Volumen 65, número 4, julio-agosto 2021

CONTENIDO

EDITORIAL

467 **Sociedad Mexicana de Dermatología: escenario actual a 85 años de su fundación**
Alberto Ramos-Garibay

ARTÍCULOS ORIGINALES

469 **Características clínico-patológicas de paniculitis lúpica en el servicio de Dermatopatología de un hospital general: experiencia de 28 años**
Angélica María Cortázar-Azuaje, Heidi Hernández-Ramírez, María Elisa Vega-Memije

477 **Psoriasis asociada con el VIH-SIDA**
Franky Úsuga-Úsuga, Oscar Quirós-Gómez, Luis Alfonso Correa, Margarita Velásquez-Lopera

494 **Características clínicas, costos y necesidades insatisfechas en pacientes con dermatitis atópica leve, moderada y severa en Colombia**
Natalia Hernández-Mantilla, Hugo Laignelet-Hernández

508 **Electroporación de plasma rico en plaquetas para el rejuvenecimiento facial**
Israel Alfonso-Trujillo, Yetter Cruz-León, Nelly María Bonilla-Sorto, Alba Katherine García-Pérez, Yudy Alvear-Carvajal, Ángela Rosa Gutiérrez-Rojas

518 **Liquen escleroso. Características clínico-patológicas de 66 casos**
Daniela Attili-Castro, Itzel Anayn Flores-Reyes, María Elisa Vega-Memije, Rosa María Lacy-Niebla

528 **Onicomicosis en un hospital de especialidades de México. Reporte de 21 años**
Luis Javier Méndez-Tovar, Rebeca M Talamantes-Valdivia, Israel Silva-González, Patricia Manzano-Gayosso, Francisca Hernández-Hernández

REVISIONES NARRATIVAS

537 **Aspectos relevantes de los esmaltes ungueales cosméticos: revisión química-dermatológica**
Juliana Ordóñez-Parra, Andrea Ordóñez-Parra, Lina Paola González-Cardona, Amalia Londoño-Correa

548 **Usos de colgajo V-Y para la reconstrucción de defectos faciales**
Laura Carvajal-Betancur, Cristina Vélez-Arroyave, Ángela María Londoño-García, Sergio Lozano-Gómez

CASOS CLÍNICOS

556 **Melanoma subungueal en población pediátrica, un reto diagnóstico**
Juliana Ordoñez-Parra, Fabio Ernesto González-González, Milton González, Adriana Patricia Cruz, Shirley Ariza, Elkin Peñaranda-Contreras, Carolina Ivette Cortés

568 **Síndrome DRESS**
Tania Melissa Delgadillo-Barajas, Jorge Martínez-Coronel, Víctor Manuel Tarango-Martínez

CONTENTS

EDITORIAL

467 **Mexican Society of Dermatology: current scenario 85 years after its foundation**
Alberto Ramos-Garibay

ORIGINAL ARTICLES

469 **Clinical-pathological characteristics of lupus panniculitis in the Dermatopathology Department of a general hospital: Experience of 28 years**
Angélica María Cortázar-Azuaje, Heidi Hernández-Ramírez, María Elisa Vega-Memije

477 **HIV/AIDS-associated psoriasis**
Franky Úsuga-Úsuga, Oscar Quirós-Gómez, Luis Alfonso Correa, Margarita Velásquez-Lopera

494 **Clinical characteristics, costs, and unmet needs in patients with mild, moderate, and severe atopic dermatitis**
Natalia Hernández-Mantilla, Hugo Laignelet-Hernández

508 **Electroporation of platelet rich plasma for facial rejuvenation**
Israel Alfonso-Trujillo, Yetter Cruz-León, Nelly María Bonilla-Sorto, Alba Katherine García-Pérez, Yudy Alvear-Carvajal, Ángela Rosa Gutiérrez-Rojas

518 **Lichen sclerosus. Clinicopathological characteristics of 66 cases**
Daniela Attili-Castro, Itzel Anayn Flores-Reyes, María Elisa Vega-Memije, Rosa María Lacy-Niebla

528 **Onychomycosis in a specialty hospital in Mexico. 21-year report**
Luis Javier Méndez-Tovar, Rebeca M Talamantes-Valdivia, Israel Silva-González, Patricia Manzano-Gayosso, Francisca Hernández-Hernández

NARRATIVE REVIEWS

537 **Relevant aspects of cosmetic nail polishes: A chemical-dermatological review**
Juliana Ordóñez-Parra, Andrea Ordóñez-Parra, Lina Paola González-Cardona, Amalia Londoño-Correa

548 **Uses of V-Y flap for reconstruction of facial defects**
Laura Carvajal-Betancur, Cristina Vélez-Arroyave, Ángela María Londoño-García, Sergio Lozano-Gómez

CLINICAL CASES

556 **Subungual melanoma in pediatric population, a diagnostic challenge**
Juliana Ordoñez-Parra, Fabio Ernesto González-González, Milton González, Adriana Patricia Cruz, Shirley Ariza, Elkin Peñaranda-Contreras, Carolina Ivette Cortés

568 **DRESS syndrome**
Tania Melissa Delgadillo-Barajas, Jorge Martínez-Coronel, Víctor Manuel Tarango-Martínez

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). Publicación realizada, comercializada y distribuida por ***EDICIÓN Y FARMACIA, SA de CV***. Cerrada de Antonio Maceo 68, colonia Escandón, 11800, Ciudad de México. Tel.: 5678-2811. 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.
Consulte el contenido completo en: www.nietoeditores.com.mx

576 **Eritema *elevatum diutinum*, comunicación de dos casos con enfermedades de base diferentes y asociación no descrita**
Laura Patricia Charry, Alejandro Castellanos-Angarita, María Alejandra Casas, Laura Paola Suárez

585 **Úlcera secundaria a drepanocitosis**
Jennyfer Daniela Granizo-Rubio, Sonia Tello-Astudillo, Víctor Hugo Pinos-León, Alejandra Jazmín Granizo-Rubio, Farah Estefania Cuadros-Ulloa

590 **Endometriosis cutánea**
Luz Stella Parra, Débora A Ledesma, Irene Glikin, Claudia Murphy, Félix Vigovich, Andrés Cordero, Alejandra de Baldrich, Graciela Fernández-Blanco

599 **Enfermedad de Paget pigmentada de la mama**
Ana San Juan-Romero, Nishdaly Anayansi Rodríguez-Valencia, Adriana Álvarez-Pérez, Edgardo Gómez-Torres

605 **Amiloidosis cutánea primaria en el glande**
Carolina González-Rivera, Miriam Puebla-Miranda, Mayte Pacheco-Guevara

612 **Manifestación atípica de enfermedad de Bowen ungueal**
Abril de María Ayala-Ortiz, Rocío Tovar-Franco, Hiram Aguilar-Ugalde, Araceli Barrera-Jácome

617 **RESÚMENES**

ARTE

631 **Sífilis. Una pintura que ilustra la denigración histórica de la mujer. Parte 1**
Pablo Campos-Macías

636 **Niccolò Paganini, genialidad atribuida a una enfermedad**
Ilse Osorio, Elisa Vega-Memije

HISTORIA, FILOSOFÍA Y ÉTICA DE LA MEDICINA

643 **La enseñanza de la dermatología pediátrica en el Hospital Infantil de México Federico Gómez**
Ofelia Azucena Vega-Morquecho

CARTAS AL EDITOR

652 **Neoformación del labio superior: triquilemoma solitario**
Juan Antonio Zavala-Manzanares, Andrea Merino-Ruisánchez, Guillermo Ramos-Rodríguez

655 **Dermatomiositis: piel, músculo y riñón; efecto y conexión**
Fray Elaev Serrano-Ríos, Miguel Marín-Rosales

659 **Lesiones cutáneas de pacientes con COVID-19: diagnóstico diferencial con enfermedades exantemáticas. COVID-19 y dengue**
Laura Rodríguez-Reyes, Laura Escorcia-Álvarez, Amelia Meza-Acevedo, Yancarlos Ramos-Villegas

662 **Transformación epidemiológica de las dermatofitosis: ¿Está México en riesgo de ser la nueva India?**
Karen Lorena López-Aguado Amador, Jazmín Tejeda-Olán, Alexandro Bonifaz

665 **Urticaria crónica: ¿vasculitis *vs* lupus? El gran dilema clínico**
Luis Francisco Pineda-Galindo, Giselle Madaí Zamacona-Damián, Mitzi Gabriela Márquez-Vargas, Orestes de Jesús Cobos-Quevedo, Itzel María Montoya-Fuentes, Cynthia Mireya Rentería-Guevara

OBITUARIO

672 **Dr. Luciano Domínguez Soto (1929-2021). Una vida dedicada a la Dermatología**
María Elisa Vega-Memije

675 **NOTICIAS**

576 **Erythema *elevatum diutinum*, a report of two cases in association with different underlying diseases and a not-reported association**
Laura Patricia Charry, Alejandro Castellanos-Angarita, María Alejandra Casas, Laura Paola Suárez

585 **Leg ulcer in a patient with sickle cell disease**
Jennyfer Daniela Granizo-Rubio, Sonia Tello-Astudillo, Víctor Hugo Pinos-León, Alejandra Jazmín Granizo-Rubio, Farah Estefania Cuadros-Ulloa

590 **Cutaneous endometriosis**
Luz Stella Parra, Débora A Ledesma, Irene Glikin, Claudia Murphy, Félix Vigovich, Andrés Cordero, Alejandra de Baldrich, Graciela Fernández-Blanco

599 **Pigmented mammary Paget's disease**
Ana San Juan-Romero, Nishdaly Anayansi Rodríguez-Valencia, Adriana Álvarez-Pérez, Edgardo Gómez-Torres

605 **Primary cutaneous amyloidosis in glans**
Carolina González-Rivera, Miriam Puebla-Miranda, Mayte Pacheco-Guevara

612 **Atypical presentation of subungual Bowen's disease**
Abril de María Ayala-Ortiz, Rocío Tovar-Franco, Hiram Aguilar-Ugalde, Araceli Barrera-Jácome

617 **SUMMARIES**

ART

631 **Syphilis. A painting that illustrates the historical denigration of women. Part 1**
Pablo Campos-Macías

636 **Niccolò Paganini, genius attributed to an illness**
Ilse Osorio, Elisa Vega-Memije

HISTORY, PHYLOSOPHY AND ETHICS OF MEDICINE

643 **Teaching pediatric dermatology at the Hospital Infantil de México Federico Gómez**
Ofelia Azucena Vega-Morquecho

LETTERS TO THE EDITOR

652 **Upper lip neoformation: solitary trichilemmoma**
Juan Antonio Zavala-Manzanares, Andrea Merino-Ruisánchez, Guillermo Ramos-Rodríguez

655 **Dermatomyositis: skin, muscle and kidney; impact and connection**
Fray Elaev Serrano-Ríos, Miguel Marín-Rosales

659 **Skin injuries of patients with COVID-19: differential diagnosis with exantematic diseases. COVID-19 and dengue**
Laura Rodríguez-Reyes, Laura Escorcia-Álvarez, Amelia Meza-Acevedo, Yancarlos Ramos-Villegas

662 **Epidemiological transformation of dermatophytosis: Is Mexico in risk of being the new India?**
Karen Lorena López-Aguado Amador, Jazmín Tejeda-Olán, Alexandro Bonifaz

665 **Chronic urticaria: Vasculitis *vs* lupus? A great clinical dilemma**
Luis Francisco Pineda-Galindo, Giselle Madaí Zamacona-Damián, Mitzi Gabriela Márquez-Vargas, Orestes de Jesús Cobos-Quevedo, Itzel María Montoya-Fuentes, Cynthia Mireya Rentería-Guevara

OBITUARY

672 **Dr. Luciano Domínguez Soto (1929-2021). A life dedicated to Dermatology**
María Elisa Vega-Memije

675 **NEWS**

Editorial
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 467-468.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6596

Sociedad Mexicana de Dermatología: escenario actual a 85 años de su fundación

Mexican Society of Dermatology: current scenario 85 years after its foundation.

Alberto Ramos-Garibay

Fundada en el año de 1938, es la Asociación Civil en Dermatología más antigua del país. Este año la Sociedad Mexicana de Dermatología, AC cumple 85 años de existencia. Al frente de ella 40 presidentes que me han antecedido. En la primera mitad desfilaron como presidentes grandes maestros, como los doctores Salvador González Herrejón, Fernando Latapí Contreras, Pedro Lavalle Aguilar, Concepción Estrada Silos, Amado Saúl Cano, Obdulia Rodríguez Rodríguez, Manuel Malacara De la Garza, Jorge Peniche Rosado, Eduardo Castro Bernal, Ramón Ruíz Maldonado y Guadalupe Ibarra Durán. Mención especial para el Dr. Ernesto Escalona Pérez y la Dra. Josefa Novales Santa Coloma, quienes han sido los únicos en ocupar la presidencia en tres ocasiones diferentes. A partir del decenio de 1980 y hasta la actualidad, este cargo lo han ocupado los doctores Octavio Flores Alonso, Roberto Arenas Guzmán, María Teresa Zambrano Díaz, Yolanda Ortíz Becerra, Norma Violante Morlok, Rafael Andrade Malabehar, Fermín Jurado Santa Cruz, Gisela Navarrete Franco, Vicente Torres Lozada, Patricia Mercadillo Pérez, María del Carmen Padilla Desgarennes, Jesús Manuel Ruíz Rosillo, Armando Medina Bojórquez, Rosa María Gutiérrez Vidrio, Aurora Elizondo Rodríguez y Angélica Beirana Palencia.

En todo este tiempo, la Sociedad Mexicana de Dermatología ha ganado, mantenido e incrementado prestigio y reconocimiento a nivel nacional y más allá de sus fronteras. Todo gracias a sus agremiados, quienes se caracterizan por mantener los principios de ética, buenas prácticas médicas y lealtad a esta institución. Aquí no tiene cabida el interés personal, sino colectivo. Las mesas directivas en general trabajan de manera autónoma para mejorar los servicios que ofrece la Sociedad para sus integrantes.

Presidente de la Sociedad Mexicana de Dermatología

Recibido: junio 2021
Aceptado: julio 2021

Correspondencia
Alberto Ramos Garibay
ramosgari4400@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como:
Ramos-Garibay A. Sociedad Mexicana de Dermatología: escenario actual a 85 años de su fundación. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 467-468.

Ahora bien, el escenario actual que observo como presidente de la Sociedad Mexicana de Dermatología va dirigido a dos aspectos:

Primero, los avances tecnológicos. Hoy en día los recursos digitales con los que cuenta el ser humano para interrelacionarse son tan amplios y variados; que podría decirse que cubren prácticamente todas sus necesidades. Desafortunadamente, las cosas buenas siempre van acompañadas de una contraparte negativa. Es por eso que la Sociedad Mexicana de Dermatología no puede desbordarse ni precipitarse por el simple hecho de estar "a la moda" en el uso de aplicaciones, redes sociales, etc., pues existe quien haga mal uso de la información y la utilice con otros fines que dañen a la institución o a sus asociados. Los convenios que actualmente se hacen con diversas empresas requieren cada vez más un mayor cuidado para beneficio mutuo. Todos estos recursos son una buena herramienta para continuar desarrollando los objetivos de la Sociedad, pero se debe ser cauto para la toma de decisiones. Hoy por hoy, la Sociedad debe estar respaldada en el área legal, de contabilidad y de sistemas.

El otro aspecto es referente a sus nuevos asociados. Es por demás evidente que varios médicos buscan pertenecer a la Sociedad sólo para obtener puntos curriculares, pero no se comprometen y, al contrario, exigen qué más les ofrece sin preguntarse ¿acaso usted le ha aportado algo útil a su Sociedad más allá de la cuota monetaria de cada año para mantener la vigencia? Hay quienes solicitan su ingreso con trabajos de pobre calidad. Y no es que se exija un trabajo de excepcional investigación; no. Es suficiente un trabajo elaborado ya sea en institución o en la práctica privada que reúna el interés, la ética y lineamientos básicos de la práctica clínica o de investigación. Entre nuestros asociados existen profesores académicos, líderes de opinión, directivos de unidades médicas, que se combinan con quienes se dedican a la práctica privada. Esto hace un equilibrio que, como en todo, es bueno. Éstas son razones suficientes por las que la Sociedad solicita un mínimo de calidad para el ingreso de nuevos integrantes. La cantidad no es indispensable para la Sociedad.

Quienes ahora encabezamos esta noble institución nos consideramos (pienso yo) discípulos de los maestros que nos han encomendado la tarea de continuar con su labor.

Hoy más que nunca recuerdo las sabias palabras de mis maestros refiriéndose a la Sociedad: la Dra. Obdulia Rodríguez decía que las personas pasan, las instituciones y sus obras quedan. Y no todo lo nuevo es bueno. La Dra. Josefa Novales hacía énfasis en que aquí venimos a servir y no a ser servidos. El Dr. Pedro Lavalle decía que la Sociedad no se ofrece ni se subasta ante los demás para ingresar a ella; la Sociedad agrupa calidad y no cantidad.

Por lo que, aunque los estatutos de la Sociedad se han ido modificando con el fin de ser más amplios y acordes con los tiempos que se viven; su objetivo principal se mantiene: la promoción y difusión del conocimiento de la dermatología y sus subespecialidades; todo en favor de los intereses de las clases sociales más desprotegidas de nuestro país.

Apreciable dermatólogo ¿tiene usted el interés y el compromiso moral para pertenecer a nuestra Sociedad? Háganoslo patente y sea usted bienvenido. ¿Qué le ofrece la Sociedad Mexicana de Dermatología? En una época en la que nos adaptamos a una nueva forma de trabajar y vivir, provocada por los avances tecnológicos y hoy por la pandemia ocasionada por el virus SARS-CoV-2, la Sociedad tiene más recursos, más herramientas, más profesores en áreas específicas como evaluador, facilitador, organizador, desarrollador y proveedor de información (de acuerdo con la formación pedagógica de la UNAM). Todo con el fin de hacerle llegar a sus agremiados los conocimientos y actualizaciones que tiene nuestra especialidad.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6596

¿Ya recibe la revista en su correo electrónico?

Puede registrarse en la siguiente liga:

https://bit.ly/3utW3XA ó escaner el código QR.

Aviso de privacidad:
https://dermatologiarevistamexicana.org.mx/aviso-de-privacidad/

Artículo original
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 469-476.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6597

Características clínico-patológicas de paniculitis lúpica en el Servicio de Dermatopatología de un hospital general: experiencia de 28 años

Clinical-pathological characteristics of lupus panniculitis in the Dermatopathology Department of a general hospital: Experience of 28 years.

Angélica María Cortázar-Azuaje,[1] Heidi Hernández-Ramírez,[2] María Elisa Vega-Memije[3]

Resumen

ANTECEDENTES: La paniculitis lúpica o lupus profundo es una variante poco frecuente de lupus eritematoso cutáneo crónico de causa autoinmunitaria; clínica e histológicamente puede confundirse con el linfoma paniculítico de células T, por lo que su diagnóstico es difícil.

OBJETIVO: Determinar las características clínico-patológicas de los pacientes con diagnóstico de paniculitis lúpica en el Departamento de Dermatopatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo efectuado en el Departamento de Dermatopatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González, con diagnóstico histológico de paniculitis lúpica de enero de 1992 a diciembre de 2019. Se registró el sexo, la edad, el diagnóstico clínico de envío, el tiempo de evolución, los antecedentes y la histopatología.

RESULTADOS: Se incluyeron 65 casos con diagnóstico histológico de paniculitis lúpica o lupus profundo, la mayoría (52 de 65 casos) pertenecían al sexo femenino, el grupo etario predominante lo constituyó el intervalo de 21-30 años (20 de 65), la topografía más frecuente fue la cabeza, y de ésta, la cara con 38 de 65.

CONCLUSIONES: Se reporta un gran número de casos en este estudio en comparación con lo que se ha reportado en otros países, así como hallazgos clínicos e histopatológicos distintivos que pueden ser útiles para el diagnóstico diferencial con otras paniculitis.

PALABRAS CLAVE: Paniculitis lúpica; linfoma paniculítico de células T; lupus eritematoso profundo.

Abstract

BACKGROUND: *Panniculitic lupus is a rare variant of chronic cutaneous lupus erythematosus of autoimmune etiology. It can be confused clinically and histologically with panniculitic T-cell lymphoma, making its diagnosis difficult.*

OBJECTIVE: *To determine the clinical-pathological characteristics of patients diagnosed with panniculitic lupus in the Dermatopathology department of the General Hospital Dr. Manuel Gea González, Mexico City.*

[1] Residente de la División de Dermatología.
[2] Residente del Departamento de Dermatopatología.
[3] Adscrita al Departamento de Dermatopatología.
Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

Recibido: enero 2021
Aceptado: febrero 2021

Correspondencia
Heidi Hernández Ramírez
heidi_dc@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Cortázar-Azuaje AM, Hernández-Ramírez H, Vega-Memije ME. Características clínico-patológicas de paniculítis lúpica en un servicio de Dermatopatología de un hospital general: experiencia de 28 años. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 469-476.

MATERIALS AND METHODS: *A descriptive, observational and retrospective study done at the Dermatopathology department of the General Hospital Dr. Manuel Gea González, Mexico City, with a histological diagnosis of panniculitic lupus from January 1992 to December 2019. Sex, age, clinical diagnosis of referral, time of evolution, history and histopathology were recorded.*

RESULTS: *Sixty-five cases with histological diagnosis of panniculitic lupus or deep lupus were included; the majority (52 out of 65) belonged to the female sex, the predominant age group was the range of 21-30 years (20 out of 65); the most frequent topography was the head, and of this the face with 38 out of 65.*

CONCLUSIONS: *A large number of cases are reported in this study compared to what has been reported in other countries, as well as distinctive clinical and histopathological findings that may be useful for the differential diagnosis with other panniculitis.*

KEYWORDS: *Panniculitic lupus; Panniculitic T-cell lymphoma; Lupus erythematosus profundus.*

ANTECEDENTES

La paniculitis lúpica fue descrita por Kaposi en 1883 al reportar nódulos en pacientes con lupus eritematoso sistémico, el término lupus eritematoso profundo lo propuso en 1940 Irgang al observar una paciente con placas infiltradas en la espalda asociadas con una lesión discoide en la cara, representa una variante rara de lupus eritematoso que afecta al 1-3% de los pacientes con lupus eritematoso cutáneo, con predominio del sexo femenino (90%). Puede afectar a pacientes con lupus eritematoso discoide, sistémico (se reporta de forma sincrónica en el 2 al 5% de los pacientes), como un fenómeno aislado o asociado con otras enfermedades autoinmunitarias.[1,2]

En términos clínicos, suele manifestarse con múltiples nódulos o placas subcutáneas dolorosas en la zona proximal de las extremidades, el tronco, el área glútea y la cara. En ocasiones estas lesiones pueden ulcerarse, ya sea de forma espontánea o secundaria a traumatismos.[3] La superficie de las lesiones puede mostrar características clásicas de lupus eritematoso discoide, verse eritematosa e indurada. Las lesiones en regresión suelen observarse como cicatrices atróficas. La lipoatrofia residual por la desaparición del tejido celular subcutáneo en la localización de antiguas lesiones de paniculitis lúpica es un dato muy característico, se le conoce como fóvea; puede llegar a ser muy deformante y en ocasiones facilita el diagnóstico retrospectivo.[3,4]

La paniculitis lúpica es una enfermedad multifactorial. El mecanismo fisiopatológico está relacionado con el reclutamiento de linfocitos T en las lesiones subcutáneas mediado por la expresión de interferones tipo I en la piel, que inducen la producción de proteínas antivirales, como la MxA (*myxovirus resistance protein 1*) y la IFI27 (*interferon alpha inducible protein* 27), al igual que quimiocinas, como la CXCL9 y 10, que son ligandos para el receptor CXCR3, que media el reclutamiento de linfocitos CXCR3+ y células dendríticas; se ha propuesto que dicha respuesta inmunitaria es desencadenada por la luz ultravioleta y puede ser facilitada por traumatismos previos.[5] La infiltración linfocítica del tejido celular subcutáneo se sustenta por la expresión del marcador interferón de tipo I (MxA), que está

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6597

asociado con la expresión de IP10/CXCL10 y la detección de linfocitos citotóxicos CXCR3+.[5]

El estudio del paciente con paniculitis requiere la correlación de los hallazgos histopatológicos con la historia clínica y los estudios de laboratorio para llegar al diagnóstico definitivo. Los anticuerpos antinucleares están presentes en aproximadamente el 50% de los pacientes con la enfermedad. Los hallazgos histológicos consisten en una paniculitis linfoplasmocitaria predominantemente lobulillar con formaciones de tipo centro germinal (folículos linfoides), que puede asociarse o no con cambios epidérmicos. El infiltrado linfocítico puede mostrar fragmentación nuclear. La esclerosis hialina de los lóbulos con extensión focal en septos intralobulillares es otro rasgo característico.[6,7]

En la inmunofluorescencia directa pueden observarse depósitos de IgG, IgM y C3 en la unión dermoepidérmica.[8] Respecto a la inmunohistoquímica, las células dendríticas plasmocitoides son teñidas con mayor frecuencia con CD123, estas células rara vez están presentes en la piel normal. El agrupamiento de células dendríticas plasmocitoides se ha observado en todas las formas de lupus eritematoso, incluyendo paniculitis lúpica, por lo que recientemente se propuso que esta inmunotinción puede ser útil para orientar al diagnóstico y diferenciarlo del linfoma paniculítico, su principal diagnóstico diferencial.[8]

En México no existen datos clínico-epidemiológicos precisos de paniculitis lúpica, por tanto, es importante realizar estudios de forma institucional en nuestra población para conocerlos y orientar adecuadamente el manejo de los pacientes.

El objetivo de este estudio fue determinar las características clínico-patológicas de los pacientes con diagnóstico de paniculitis lúpica en el departamento de Dermatopatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal en el que se buscó en la base electrónica de datos del Departamento de Dermatopatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González, los estudios histopatológicos de piel con diagnóstico de paniculitis lúpica en el periodo de enero de 1992 a diciembre de 2019. Se recolectaron datos sociodemográficos de las solicitudes de estudio histopatológico de sexo, edad, diagnóstico clínico de envío, tiempo de evolución y antecedentes. Posteriormente se revisó la histopatología en hematoxilina-eosina (H&E) y tinciones especiales de ácido peryódico de Schiff (PAS) y azul alciano para evaluar el patrón histológico, así como la existencia de engrosamiento de la membrana basal y depósitos de mucina intersticial; para posteriormente realizar el análisis estadístico de los datos por medio de estadística descriptiva.

RESULTADOS

Se incluyeron 83 casos con diagnóstico histológico de paniculitis lúpica o lupus profundo, se excluyeron 18 porque únicamente 65 contaron con laminillas en buen estado para su revisión al microscopio.

De los 65 pacientes, la mayoría (n = 52) pertenecían al sexo femenino, el grupo etario predominante lo constituyó el intervalo de edad de 21-30 años (20 de 65), seguido por el grupo de 0-10 años (14 de 65). En el caso de los hombres la mayoría de los casos tenían entre 11 y 30 años (45 de 65). La media de edad de la población fue de 24 años con intervalo de 2 a 69 años. La topografía más frecuente fue la cabeza en 38 de 65 casos (**Figura 1**), seguida por

Figura 1. Dermatosis localizada en la cara que afecta el dorso de la nariz y la mejilla derecha, constituida por nódulos subcutáneos eritematosos.

el tronco (n = 20) y la afectación de dos o más regiones corporales (n = 19). **Cuadro 1**

Cuadro 1. Datos clínicos (n = 65)

Paniculitis lúpica	Núm.	Hombres (13/65)	Mujeres (52/65)
Edad (años)			
0-10	13	2	11
11-20	13	4	9
21-30	21	5	16
31-40	10	2	8
41-50	7	0	7
51-60	0	0	0
Más de 60	1	0	1

La mayoría de los pacientes (36 de 65) acudió a valoración al servicio de Dermatología entre los tres meses y un año de evolución de la enfermedad; 26 tenían más de un año del inicio de los síntomas con media de tres años de evolución (intervalo: 1-8 años), sin diferencia por sexo.

En cuanto al diagnóstico de envío presuntivo, 32 de 65 casos coincidieron con paniculitis lúpica, en 21 se sospechó otra forma de lupus eritematoso, en 3 se envió como linfoma cutáneo (paniculítico, tipo hydroa o micosis fungoide) y el resto incluyó otros diagnósticos, como alopecia, lipoma, quiste, tumor de anexos, sarcoidosis, fascitis, morfea, tuberculosis y otras formas de paniculitis como eritema nudoso. **Cuadro 2**

Respecto a los hallazgos histopatológicos, 46 de las muestras evidenciaron cambios epidérmicos, los más frecuentes fueron el daño de interfaz y el engrosamiento de la membrana basal. La existencia de mucina se observó en 54 casos, de los que en 9 fue abundante. El infiltrado inflamatorio en todos los casos tuvo predominio linfocítico, en 26 se observó atipia celular leve a moderada (**Figura 2**). En 52 de 65 casos se observaron células plasmáticas, mientras que en 32 casos se encontraron histiocitos. La distribución del infiltrado fue de predominio perianexial y nodular, se observó la formación de folículos linfoides en solo 3 casos e infiltrado perineural en 4 muestras. **Cuadro 3**

En 50 de 65 casos se encontró necrosis hialina y *rimming*.

DISCUSIÓN

La paniculitis lúpica es una enfermedad inflamatoria de causa autoinmunitaria con afectación del tejido celular subcutáneo que puede relacionarse con otras formas de lupus cutáneo o lupus sistémico. Es un subtipo de paniculitis poco frecuente.[9] Sin embargo, en este trabajo

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6597

Cuadro 2. Características clínicas de la paniculitis lúpica

Enfermedades previas	
Ninguna	42/65
Lupus eritematoso sistémico	3/65
Lupus eritematoso discoide	3/65
Lupus eritematoso profundo	8/65
Autoinmunitarias	5/65
Neurológicas	1/65
Metabólicas	1/65
Linfoma cutáneo de células T tipo paniculitis	0
Otras	3/65
Diagnóstico de envío	
Paniculitis lúpica	33/65
Lupus eritematoso	21/65
Linfoma	Linfoma 3/65
Otro	8/65
Topografía	
Cabeza	38/65
Tronco	2/65
Extremidades superiores	6/65
Extremidades inferiores	0
Diseminado	19/65
Tiempo de evolución	
Desconocido	4/65
Menos de un mes	4/65
1-2 meses	1/65
3-6 meses	16/65
7 meses-un año	16/65
Más de un año	24/65

logramos reunir 65 casos confirmados por estudio histopatológico en 28 años, a diferencia de González-Cruz, Arai y Park, quienes reportan sus casuísticas en un tiempo proporcional de 3, 8 y 38 años, respectivamente,[3,10,11] presentando menor número de casos.

La paniculitis lúpica afecta con más frecuencia a mujeres de mediana edad, con edad media de manifestación de 36 años en mujeres (30-60 años) y 34 años en hombres, datos una década

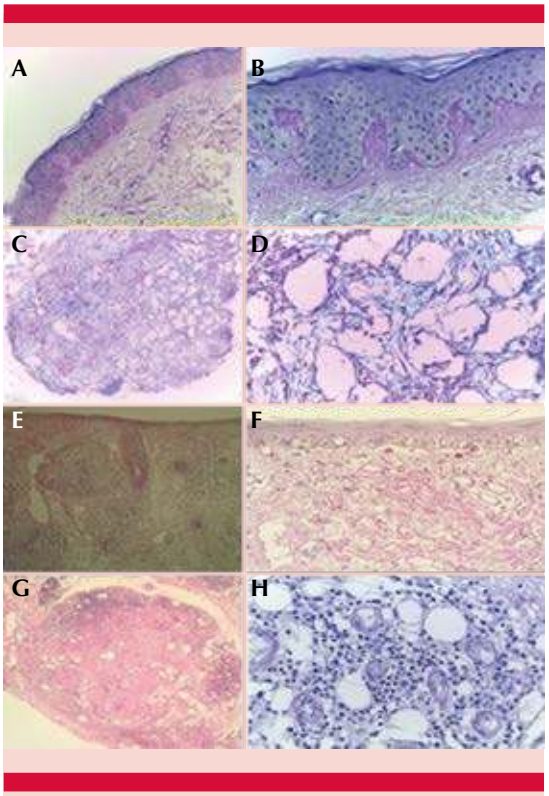


Figura 2. Histopatología. **A y B.** Engrosamiento de la membrana basal, tinción con PAS, 10 y 40X. **C y D.** Depósitos de mucina en el tejido celular subcutáneo, tinción azul alciano, 10 y 40X. **E y F.** Atrofia epidérmica y daño de interfaz vacuolar, HE, 10 y 40X. **G y H.** Paniculitis lobulillar por linfocitos. En el acercamiento se observa la disposición de linfocitos en la periferia de los adipocitos (*rimming*), HE, 20 y 60X.

mayor a los encontrados en este estudio. Sin embargo, hasta en el 14 de nuestros casos ocurrieron en la edad pediátrica,[12] lo que contrasta con la baja incidencia reportada en la bibliografía, por lo que es importante tomar en cuenta la paniculitis lúpica en este grupo de edad.

En el estudio realizado por González-Cruz y colaboradores[3] describieron las características clínico-patológicas de 12 pacientes con paniculitis lúpica. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron nódulos o placas eritematosas y dolorosas. Siete pacientes tenían zonas de lipoatrofia. La localización más frecuente fue la

Cuadro 3. Hallazgos histológicos de paniculitis lúpica (n = 65)

Tapones córneos	14/65 (21.5%)
Daño de interfaz	46/65 (70.7%)
Engrosamiento de la membrana basal	47/65 (71%)
Atrofia epidérmica	27/65 (41.5%)
Mucina	54/65 (83%)
Atipia celular	26/65 (40%)
Células en el infiltrado	
Linfocitos	65/65
Células plasmáticas	54/65
Histiocitos	51/65
Lipófagos	14/65
Células gigantes multinucleadas	13/65
Neutrófilos	7/65
Eosinófilos	10/65
Otras células	3/65
Distribución del infiltrado	
Difuso	17/65
Nodular	40/65
Perianexial	46/65
Existencia de folículos linfoides	3/65
Necrosis hialina	57/65
Rimming	50/65
Daño vascular	24/65
Trombosis	4/65

región proximal de las extremidades superiores (8/12), seguida de la cabeza, el cuello, el tronco y la región proximal de las extremidades inferiores, a diferencia de nuestro estudio, donde la topografía más frecuente fue la cabeza en 38 de 65 casos, seguida por el tronco (20/65), datos que se corresponden con el estudio de Arai y colaboradores,[10] quienes reportaron como topografía más frecuente la cara (28/73), seguida por la piel cabelluda en 12/72, el tronco en 10/72 y los miembros inferiores en 4/72, concluyendo al igual que nosotros que el sitio de afectación más frecuente es la cabeza.

Park y su grupo realizaron un estudio retrospectivo de las características clínico-patológicas e inmunofenotípicas de 17 pacientes con paniculitis lúpica, la duración media de evolución fue de 25.5 meses con mediana de 12 meses,[11] en nuestro estudio la mayoría de los pacientes (35 de 65) acudieron a valoración al servicio de Dermatología entre tres meses y un año de evolución de la enfermedad.

La sospecha clínica de paniculitis lúpica es difícil. Los pacientes suelen tener otras manifestaciones de lupus eritematoso cutáneo crónico o lupus eritematoso sistémico en el 30 al 70% y en el 10 al 50% de los casos, respectivamente.[13] En nuestro estudio se sospechó otra forma de lupus eritematoso en 21/65 casos, mientras que en 3/65 se envió como linfoma cutáneo (paniculítico, tipo hydroa o micosis fungoide), por lo que es importante tomar en cuenta estos diagnósticos diferenciales. La coexistencia de paniculitis lúpica con lupus sistémico ocurrió en 3/65 pacientes, lo que correlaciona con lo reportado en la bibliografía, la coexistencia con lupus discoide se observó también en 3/65 casos. Se ha reportado que hasta el 50% de los pacientes con lupus eritematoso profundo padecerán lupus eritematoso sistémico durante la evolución de su enfermedad. El tiempo de diagnóstico de lupus eritematoso sistémico se ha reportado en semanas hasta 4 años posterior al diagnóstico de lupus eritematoso profundo, siendo que sólo el 50% (n = 5) de los casos presentaron ANA+ al momento del diagnóstico de lupus eritematoso profundo, lo que habla de la importancia del seguimiento estricto de estos pacientes para la detección temprana de afección sistémica que prevenga las complicaciones mortales asociadas con esta enfermedad.[14]

Otras enfermedades del tejido conectivo que se han relacionado con lupus eritematoso profundo son dermatomiositis, artritis reumatoide, síndro-

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6597

me de Sjögren y esclerosis sistémica.[7] En nuestro estudio la coexistencia de otras enfermedades autoinmunitarias se observó en 5 de 65 pacientes con casos de hipotiroidismo, enfermedad de Hashimoto y síndrome de Sjögren.

Arai y colaboradores[10] describieron las características clínico-patológicas de 44 pacientes con paniculitis lúpica, los hallazgos histopatológicos más importantes observados en 32 casos fue la paniculitis lobulillar con depósito de mucina asociado con daño de interfaz vacuolar y engrosamiento de la membrana basal, mientras que el 12.5% mostró cambios histológicos de lupus cutáneo discoide. Otros hallazgos distintivos fue la necrosis hialina en 24 de 40 casos y formación de folículos linfoides en 28/40 casos. Asimismo, observaron la relación histológica entre paniculitis lúpica y lupus eritematoso discoide que se reporta hasta en el 70% de los pacientes y se identifica al observar depósito de mucina en dermis con degeneración epidérmica.[10] En nuestro estudio se observaron características histopatológicas similares, como daño de interfaz, engrosamiento de la membrana basal, existencia de mucina en 54/65, necrosis hialina en 50/65 y formación de folículos linfoides en sólo tres pacientes; sin embargo, se observaron células plasmáticas en 52/65 y en 32/65 se encontraron histiocitos. **Cuadro 3**

Con respecto a la inmunomarcación, Chen y su grupo[13] realizaron inmunohistoquímica para CD123 en 17 muestras de paniculitis lúpica, 9 muestras de linfoma cutáneo de células T tipo paniculitis, 18 biopsias de lupus eritematoso cutáneo y 25 de micosis fungoide; compararon los cúmulos de células entre lupus eritematoso cutáneo-micosis fungoide y paniculitis lúpica-linfoma cutáneo de células T tipo paniculitis. La inmunomarcación puede ser una herramienta de suma importancia para orientar el diagnóstico cuando haya dudas sobre el mismo y abre una perspectiva a realizar en estudios próximos.

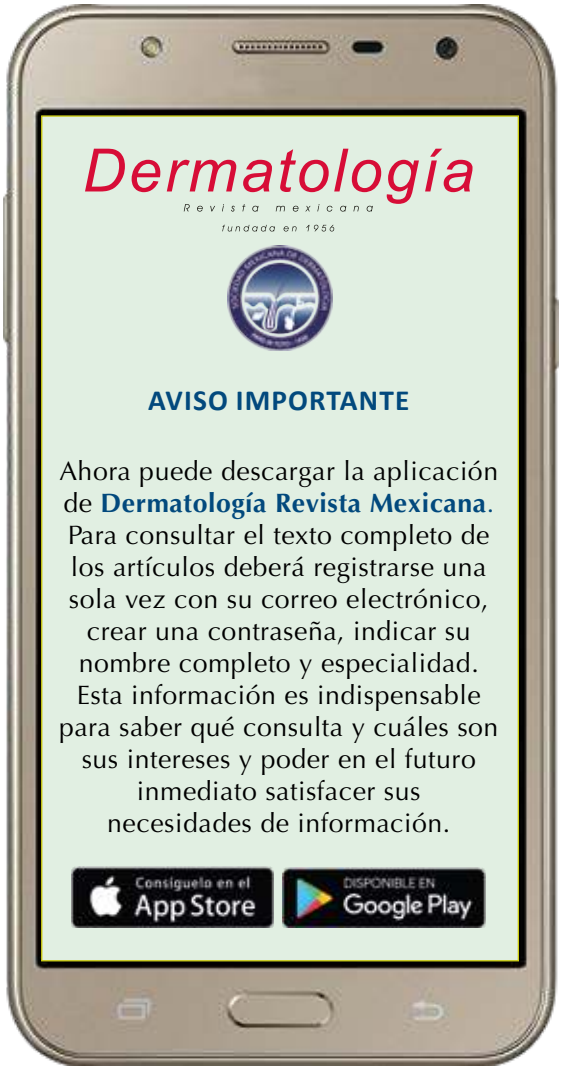
CONCLUSIONES

A pesar de que el lupus profundo es una dermatosis poco frecuente y de difícil diagnóstico, llama la atención el gran número de casos en este estudio en comparación con lo que se ha reportado en otros países. En términos clínicos, la topografía más afectada fue la cara y no la parte proximal de las extremidades superiores, asimismo, se observaron cambios epidérmicos, como daño de interfaz y engrosamiento de la membrana basal en 45 de las 65 muestras, con formación de folículos linfoides en sólo 3 pacientes; sin embargo, predominó *rimming* linfocitario en 50/65 y se observaron células plasmáticas en 52/65, datos histopatológicos relevantes que pueden apoyar el diagnóstico de esta enfermedad.

REFERENCIAS

1. Pereira A, Ferrara G, Calamaro P, Cota C, et al. The histopathological spectrum of pseudolymphomatous infiltrates in cutaneous lupus erythematosus. Am J Dermatopathol 2018; 40: 247-253. doi. 10.1097/DAD.0000000000000942.
2. Magro CM, Crowson AN, Harrist TJ. Atypical lymphoid infiltrates arising in cutaneous lesions of connective tissue disease. Am J Dermatopathol 1997; 19: 446-455. doi. 10.1097/00000372-199710000-00003.
3. González-Cruz C, Aparicio Español G, Ferrer Fàbrega B, Cabezas Calderón V, et al. Lupus panniculitis: Clinicopathological features of a series of 12 patients. Med Clin (Barc) 2018; 151 (11): 444-9. doi. 10.1016/j.medcli.2018.06.024.
4. Ma L, Bandarchi B, Glusac EJ. Fatal subcutaneous panniculitis- like T-cell lymphoma with interface change and dermal mucin, a dead ringer for lupus erythematosus. J Cutan Pathol 2005; 32: 360-365. doi. 10.1111/j.0303-6987.2005.00331.x.
5. García-González E, Selvi E, Lorenzini S, Maggio R, et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma misdiagnosed as lupus erythematosus panniculitis. Clin Rheumatol 2007; 26: 244-246. doi. 10.1007/s10067-005-0125-x.
6. LeBlanc RE, Tavallaee M, Kim YH, Kim J. Useful parameters for distinguishing subcutaneous panniculitis-like T cell lymphoma from lupus erythematosus panniculitis. Am J Surg Pathol 2016; 40: 745-754. doi. 10.1097/PAS.0000000000000596.
7. Willemze R. Cutaneous lymphomas with a panniculitic presentation. Semin Diagn Pathol 2017; 34; 36-43. doi. 10.1053/j.semdp.2016.11.009.

8. Liau JY, Chuang, SS, Chu CY, Ku WH, et al. The presence of clusters of plasmacytoid dendritic cells is a helpful feature for differentiating lupus panniculitis from subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. Histopathology 2013; 62 (7): 1057-1066. doi. 10.1111/his.12105.
9. González LF, Estupiñán YE, Vela F, Motta A, et al. Paniculitis lúpica. Rev Asoc Colomb Dermatol 2017, 25(1): 16-28.
10. Arai S, Katsuoka K. Clinical entity of Lupus erythematosus panniculitis/lupus erythematosus profundus. Autoimmun Rev 2009; 8 (6): 449-452. doi. 10.1016/j.autrev.2008.12.011.
11. Park HS, Choi JW, Kim BK, Cho KH. Lupus erythematosus panniculitis: Clinicopathological, immunophenotypic, and molecular studies. Am J Dermatopathol 2010; 32 (1): 24-30. doi. 10.1097/DAD.0b013e3181b4a5ec.
12. Weingartner JS, Zedek DC, Burkhart CN, Morrell DS. Lupus erythematosus panniculitis in children: report of three cases and review of previously reported cases. Pediatr Dermatol 2012; 29 (2): 169-76. doi. 10.1111/j.1525-1470.2011.01544.x.
13. Chen SJT, Tse JY, Harms PW, Hristov AC, et al. Utility of CD123 immunohistochemistry in differentiating lupus erythematosus from cutaneous T cell lymphoma. Histopathology 2019; 74 (6): 908-916. doi. 10.1111/his.13817.
14. Zhao YK, Wang F, Chen WN, Xu R, et al. Lupus panniculitis as an initial manifestation of systemic lupus erythematosus: A case report. Medicine (Baltimore) 2016; 95 (16): e3429. doi. 10.1097/MD.0000000000003429.



https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6597

Artículo original
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 477-493.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.5441

Psoriasis asociada con el VIH-SIDA

HIV/AIDS-associated psoriasis.

Franky Úsuga-Úsuga,[1,4] Oscar Quirós-Gómez,[2] Luis Alfonso Correa,[3,4] Margarita Velásquez-Lopera[3,4]

Resumen

ANTECEDENTES: La psoriasis puede ser una manifestación temprana de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o estar presente en todas las etapas del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

OBJETIVO: Describir las características demográficas, clínicas, dermatológicas e histopatológicas de pacientes con comorbilidad de psoriasis e infección por el VIH-SIDA.

MATERIALES Y MÉTODOS: Serie de casos retrospectivos. Entre 1976 y 2016, 1473 registros del Laboratorio de Dermatopatología de la Universidad de Antioquia en Medellín, Colombia fueron casos de psoriasis. Cuatro casos se diagnosticaron en pacientes con infección por VIH-SIDA. Se revisaron las historias clínicas y las placas histológicas.

RESULTADOS: Los casos correspondían a hombres de 27 a 48 años (media: 35-25 ± 8.99). Tres pacientes tenían psoriasis vulgar moderada a grave y SIDA, tres recibían terapia antirretroviral altamente activa y tenían recuentos de LT CD4+ inferiores a 200 células/μL. En las biopsias de piel se observó engrosamiento hialino de la pared de los vasos sanguíneos pequeños, endotelio prominente, filetes nerviosos hipertróficos y edema perivascular y perineural. Estos hallazgos son particulares de la concomitancia de psoriasis y VIH-SIDA.

CONCLUSIONES: Todos los pacientes eran hombres adultos con psoriasis vulgar en una fase severa de la enfermedad causada por VIH.

PALABRAS CLAVE: Psoriasis; virus de la inmunodeficiencia humana; VIH; síndrome de inmunodeficiencia adquirida; SIDA.

Abstract

BACKGROUND: *Psoriasis can be an early manifestation of human immunodeficiency virus (HIV) infection, or be present at all stages of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS).*

OBJECTIVE: *To describe the demographic, clinical, dermatological, and histopathological characteristics of four patients with comorbidity of psoriasis and the infection with the HIV-AIDS.*

MATERIALS AND METHODS: *Retrospective case series. From 1976 to 2016, 1473 records from the Laboratorio de Dermatopatología at Universidad de Antioquia in Medellin, Colombia, were cases of psoriasis. Four cases were diagnosed in patients infected with HIV/AIDS. Medical records and histological plaques were reviewed.*

RESULTS: *The cases were men, aged 27 to 48 years (mean 35.25 ± 8.99). Three of them had moderate to severe psoriasis vulgaris and AIDS, three received highly active antiretroviral therapy, and showed a CD4+ T-cell count below 200 cells/μL. Skin biopsies displayed hyaline thickening of the wall of the small blood vessels, prominent endothelium, hypertrophic nerve fillets, and perivascular and perineural edemas. These findings are particular for the concomitance psoriasis-HIV/AIDS.*

CONCLUSIONS: *All patients were adult men, and the psoriasis vulgaris occurred in a severe phase of the disease caused by the HIV.*

KEYWORDS: *Psoriasis; Human immunodeficiency virus; HIV; Acquired immunodeficiency syndrome; AIDS.*

[1] Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
[2] Grupo de Epidemiología y Bioestadística, Universidad CES, Medellín, Colombia.
[3] Sección de Dermatología, Unidad Académica Hospital Universitario San Vicente Fundación, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
[4] Centro de Investigaciones Dermatológicas (CIDERM), Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Recibido: julio 2020

Aceptado: julio 2020

Correspondencia
Margarita Velásquez Lopera
margarita.velasquez@udea.edu.co

Este artículo debe citarse como: Úsuga-Úsuga F, Quirós-Gómez O, Correa LA, Velásquez-Lopera M. Psoriasis asociada con el VIH-SIDA. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 477-493.

ANTECEDENTES

La psoriasis es una enfermedad de la piel inmunomediada, inflamatoria, crónica y no transmisible. Se caracteriza por placas eritematosas y descamativas, pápulas, pústulas y la afectación de uñas, articulaciones y entesis.[1] La prevalencia de psoriasis es del 1 al 3% en todo el mundo; sin embargo, en algunos países puede variar entre el 0.09 y el 11.4% según la edad, el origen étnico, el género y el área geográfica.[1,2] En Colombia, se ha informado una prevalencia del 2%, con un estimado de 960,000 personas afectadas para 2015.[3] Las lesiones generalmente se localizan en los codos, las rodillas y el cuero cabelludo; sin embargo, cualquier parte del cuerpo puede verse afectada; la eritrodermia puede incluso afectar más del 80% de la superficie corporal total.[4] La enfermedad se clasifica según la manifestación clínica en placa (vulgar), *guttata* (gotas), pustulosa, pustulosa palmoplantar, eritrodérmica, invertida y psoriasis ungueal; la psoriasis vulgar afecta aproximadamente al 90% de los pacientes. La psoriasis ocurre igualmente en hombres y mujeres y a cualquier edad con dos picos de incidencia, entre 16 y 22 años y 50 y 60 años.[4]

La comprensión actual de la patogénesis de la psoriasis la considera una enfermedad inmunomediada con un eje predominante Th17/IL-23, que ocurre en individuos genéticamente susceptibles y que se desencadena y agrava por traumatismos físicos, medicamentos e infecciones.[5] Agentes infecciosos como los géneros *Streptococcus* y *Staphylococcus* se han asociado con la psoriasis, así como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Este virus puede aumentar la inflamación por mecanismos que no se entienden completamente.[6,7]

Los posibles mecanismos relacionados son el efecto de la desregulación, la inmunosupresión, la coestimulación y la presentación antigénica. Se postula que las glicoproteínas del VIH, como

BACKGROUND

Psoriasis is an immune-mediated, inflammatory, chronic, and noncommunicable disease of the skin. It is characterized by the presence of erythematous and desquamative plaques, papules, pustules, and the involvement of nails, joints, and enthesis.[1] The prevalence of psoriasis is 1-3% worldwide; however, in some countries, it can vary between 0.09% and 11.4% according to age, ethnicity, gender, and geographical area.[1,2] In Colombia, a prevalence of 2% has been reported, with an estimate of 960,000 affected people for 2015.[3] Lesions are typically located in elbows, knees, and scalp. However, any part of the body can be affected; erythroderma can even compromise more than 80% of the total body surface.[4] The disease is classified according to the clinical presentation into plaque (vulgaris), guttate (drops), pustular, pustular palmoplantar, erythrodermic, inversed, and nail psoriasis; psoriasis vulgaris affects approximately 90% of patients. Psoriasis occurs equally in men and women and at any age with two incidence peaks, between 16-22 years and 50-60 years.[4]

The current understanding of the pathogenesis of psoriasis considers it as an immune-mediated disease with a predominant Th17/IL-23 axis, that occurs in genetically susceptible individuals, and that is triggered and aggravated by physical trauma, medications, and infections.[5] Infectious agents like *Streptococcus* and *Staphylococcus* genus have been associated with psoriasis, as well as the human immunodeficiency virus (HIV). This virus can increase inflammation by mechanisms that are not entirely understood.[6,7]

The possible mechanisms related are the effect of dysregulation, immunosuppression, costimulation, and antigenic presentation. It is postulated that HIV glycoproteins, such as

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.5441

la gp120, podrían actuar como superantígenos que estimulan y activan las células T CD4 +, las células B y los basófilos. El gp120 podría estimular los queratinocitos HLA-DR +, un mecanismo factible para que el VIH cause psoriasis en individuos que anteriormente no eran psoriásicos. Además, se ha sugerido un papel central de las citocinas, como el IFN-γ de las células T CD8 +. Sin embargo, la asociación entre la psoriasis y la infección por VIH se considera paradójica.[7,8,9]

La prevalencia de la psoriasis asociada con el VIH puede variar entre el 2.5 y el 5%,[8,10] la psoriasis puede ser la manifestación cutánea inicial de una infección por el VIH y está presente durante todas las fases de la enfermedad, incluido el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).[10] La edad aproximada de aparición de la psoriasis asociada con el VIH es de 30 años y alrededor del 90% de los pacientes con VIH-SIDA manifiestan alguna enfermedad de la piel. En los pacientes que progresan hacia el SIDA, la psoriasis suele ser más grave y resistente al tratamiento,[11,12] tiene localización acral o generalizada predominantemente, es más grave, repentina y resistente. Los tipos de psoriasis relacionados con más frecuencia con el VIH-SIDA son la vulgar, la *guttata* y la eritrodérmica.[13]

Con el objetivo de caracterizar los casos de psoriasis, Ortega y colaboradores revisaron los 51,977 registros recopilados en el Laboratorio de Dermatopatología de la Universidad de Antioquia desde marzo de 1976 hasta marzo de 2016. Encontraron 1473 individuos con psoriasis, el 77.7% de ellos tenía psoriasis vulgar y cuatro de ellos tenían infección por VIH-SIDA.[14] Una caracterización adicional de estos individuos se consideró necesaria debido a la baja frecuencia de la comorbilidad y la exacerbación esperada de los signos y síntomas.

Este estudio describe las características demográficas y las manifestaciones clínicas e

gp120, could act as superantigens that stimulate and activate $CD4^+$ T-cells, B-cells, and basophils. The gp120 could stimulate $HLA\text{-}DR^+$ keratinocytes, a feasible mechanism for HIV to cause psoriasis in previously non-psoriatic individuals. Also, a central role for cytokines, such as IFN-γ from $CD8^+$ T-cells, has been suggested. However, the association between psoriasis and HIV infection is considered paradoxical.[7,8,9]

The prevalence of HIV-associated psoriasis can range from 2.5% to 5%.[8,10] Psoriasis can be the initial cutaneous manifestation of an HIV infection, and it is present during all phases of disease including Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS).[10] The approximate age of onset of HIV-associated psoriasis is 30 years, and about 90% of patients with HIV/AIDS develop some skin disease. In patients who progress to AIDS, psoriasis is usually more severe and refractory to treatment,[11,12] has acral or generalized location predominantly, is more severe, sudden, and recalcitrant. Vulgar, guttate and erythrodermic are the types of psoriasis most frequently associated with HIV/AIDS.[13]

Aiming to characterize the cases of psoriasis, Ortega A., et al. revised the 51,977 records collected in the Laboratorio de Dermatopatología at Universidad de Antioquia from March 1976 to March 2016. They found 1473 individuals with psoriasis, 77.7% of them had psoriasis vulgaris, and four of them had infection with HIV/AIDS.[14] Further characterization of these few individuals was considered necessary due to the low frequency of the comorbidity and the expected exacerbation of the signs and symptoms.

The objective of this study was to describe the demographic characteristics and the clinical and histopathological manifestations of four patients with HIV/AIDS-associated psoriasis.

histopatológicas de cuatro pacientes con psoriasis asociada con el VIH-SIDA.

MATERIALES Y MÉTODOS

Serie de casos retrospectivos de las características demográficas y las manifestaciones clínicas e histopatológicas de cuatro pacientes con psoriasis asociada al VIH-SIDA. Fueron identificados en una investigación previa como la descrita anteriormente y detectados después del final del decenio de 1980. Un coinvestigador especialista en patología realizó una nueva interpretación de los hallazgos histopatológicos en biopsias para confirmar el diagnóstico de psoriasis. Los marcadores para CD38, CD117 y el herpesvirus humano 8 (HHV-8) fueron detectados por inmunohistoquímica.

Los datos demográficos incluyeron el sexo, la edad, la edad de inicio de la psoriasis, el tiempo de evolución de la psoriasis, el tiempo de evolución y el año de diagnóstico de la infección por el VIH. La información clínica comprendía el diagnóstico clínico, la forma de la psoriasis, el tipo y la ubicación de las lesiones cutáneas, las características histopatológicas, el tratamiento de la psoriasis, el recuento de células sanguíneas, la terapia antirretroviral, la carga del VIH y otras enfermedades asociadas al VIH-SIDA. La información se extrajo de los archivos clínicos e histopatológicos y se complementó con la historia clínica de los pacientes del Hospital Universitario San Vicente Fundación.

Consideraciones éticas

Los autores declaran que la identidad de los pacientes fue tratada de manera confidencial. La recopilación de nuevas biopsias de pacientes fue innecesaria; la reinterpretación de los hallazgos histopatológicos se llevó a cabo en biopsias de piel tomadas en el momento del diagnóstico. Este estudio, basado en información documental, se considera una investigación libre de riesgos,

MATERIALS AND METHODS

This study is a retrospective case series of the demographic characteristics and the clinical and histopathological manifestations of four patients with HIV/AIDS-associated psoriasis. They were identified in a previous investigation as previously described and detected after the end of the 80's decade. A co-investigator and pathology resident carried out a new interpretation of the histopathological findings in biopsies to confirm the diagnosis of psoriasis. CD38, CD117, and Human herpesvirus 8 (HHV-8) were detected by immunohistochemistry.

Demographic data included sex, age, age at onset of psoriasis, time of evolution of psoriasis, time of evolution, and year of diagnosis of HIV infection. The clinical information comprised clinical diagnosis, form of psoriasis, type and location of skin lesions, histopathological features, treatment for psoriasis, blood cell count, antiretroviral therapy, HIV load, and other HIV/AIDS-associated diseases. The information was taken from the clinical and histopathological files and was supplemented with the clinical history of patients at Hospital Universitario San Vicente Fundación.

Ethical considerations

The authors declare that the identity of the patients was treated confidentially. The collection of new biopsies from patients was unnecessary; the reinterpretation of the histopathological findings was carried out in skin biopsies taken from patients at the time of diagnosis. This study, based on documentary information, is considered a risk-free investigation, under the technical-scientific standards established in the Resolution 8430 of 1993 of the Ministerio de Salud de la República de Colombia (Department of Health of the Republic of Colombia). Permission to publish was requested from the

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.5441

de acuerdo con las normas técnico-científicas establecidas en la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia. Se solicitó el permiso de publicación al Comité de Ética de investigación del Hospital Universitario San Vicente Fundación (acta N° 34-2019).

RESULTADOS

Características demográficas

Cuatro pacientes adultos, masculinos, con edad media de 35.25 ± 8.99 años. En tres de ellos, el tiempo de evolución de la enfermedad era inferior a tres meses y había transcurrido menos de un año entre el diagnóstico de la infección por VIH y la aparición de las lesiones cutáneas. **Cuadro 1**

Características clínicas y dermatológicas

Se registraron las manifestaciones clínicas y cutáneas a partir del examen realizado por un dermatólogo, los resultados de la biopsia de piel y el seguimiento de la enfermedad. Tres pacientes tenían psoriasis moderada a severa en el momento

research ethics committee of the Hospital Universitario San Vicente Fundación (minutes N° 34-2019).

RESULTS

Demographic characteristics

The four patients were adult men with a mean age of 35.25 years (SD 8.99). In three of them, the time of disease evolution was less than three months, and less than one year had elapsed between the diagnosis of HIV infection and the appearance of the skin lesions. **Table 1**

Clinical and dermatological characteristics

Clinical and skin manifestations were registered from the examination by a dermatologist, the skin biopsy findings, and the follow-up of the disease. Three patients had moderate to severe psoriasis at the time of skin biopsy. Three patients had AIDS-associated comorbidities; they presented parasitic, bacterial, and fungal infections, and showed multi-systemic signs

Cuadro 1. Características demográficas

Paciente núm.	Año del diagnóstico de psoriasis	Sexo/edad (años)	Edad de inicio de la psoriasis (años)	Tiempo de evolución de la psoriasis	Año de diagnóstico del VIH
1	1992	M/34	34	Tres meses	1991
2	2002	M/32	32	Una semana	2001
3	2008	M/48	48	Dos-tres meses	2008
4	2009	M/27	24	Más de tres meses	2006

Table 1. Demographic characteristics

Patient N°	Year of psoriasis diagnosis	Sex/age (years)	Age of onset of psoriasis (years)	Time of psoriasis evolution	Year of HIV diagnosis
1	1992	M/34	34	3 months	1991
2	2002	M/32	32	1 week	2001
3	2008	M/48	48	2-3 months	2008
4	2009	M/27	24	> 3 months	2006

de la biopsia de piel. Tres pacientes tenían comorbilidades asociadas con el SIDA; infecciones parasitarias, bacterianas y fúngicas y mostraban signos y síntomas multisistémicos como lesiones cutáneas. Las manifestaciones dermatológicas de la psoriasis vulgar en estos pacientes fueron diversas e incluían principalmente pápulas y placas eritematosas y descamativas; lesiones hiperqueratósicas y afectación de las uñas. Además del cuero cabelludo, el tronco y las uñas, las extremidades eran la zona del cuerpo afectada con más frecuencia. El prurito y las artralgias en las rodillas, los tobillos, las muñecas y las articulaciones interfalángicas sólo se produjeron en el paciente número 1. Un paciente tuvo nódulos violáceos indurados en los brazos y en la cavidad oral; esas lesiones se identificaron mediante biopsia como sarcoma de Kaposi. **Cuadro 2**

and symptoms like skin lesions. The dermatological manifestations of psoriasis vulgaris in these patients were diverse and included mainly erythematous and desquamative papules and plaques; hyperkeratotic lesions and nail compromise were also present. Other than the scalp, trunk, and nails, the limbs were the body area more frequently compromised. Pruritus and arthralgias in knees, ankles, wrists, and interphalangeal joints occurred only in the patient No. 1. One patient presented indurated violaceous nodules in the arms and oral cavity; those lesions were identified by biopsy as Kaposi's sarcoma. **Table 2**

Cuadro 2. Características clínicas y dermatológicas (continúa en la siguiente página)

Paciente núm.	Lesiones*	Ubicación*	Otras comorbilidades asociadas con el VIH-SIDA
1	Placas eritemato-descamativas, pruriginosas, hiperqueratósicas que sangran	Antebrazos, palmas, plantas y dedos de los pies	Queilitis angular, pérdida de peso, herpes perianal, neumonía, afectación gastrointestinal por parásitos (*Cystoisospora belli*), endobronquitis purulenta leve (todos**)
	Pápulas pruriginosas hiperpigmentadas, escoriadas	Tronco, extremidades	
	Distrofia ungueal	Uñas de pies y manos	
2	Nódulos violáceos indurados	Brazos, espalda y cavidad oral	Sarcoma de Kaposi mucocutáneo**, condiloma genital, tuberculosis pulmonar, candidiasis oral, diarrea crónica
	Placas eritemato-descamativas, escamas adherentes y ligeramente nacaradas	Brazo izquierdo y codos	
	Distrofia ungueal, onicólisis distal	Uñas de pies	
3	Placas eritemato-descamativas, hiperqueratósicas, violáceas, de bordes nítidos, infiltradas. Signo de Auspitz positivo	Generalizadas	Tuberculosis pulmonar, afectación gastrointestinal por parásitos (*Trichuris trichiura*, *Blastocystis* spp), caquexia, candidiasis oral y esofágica, uretritis gonocócica, herpes genital, condilomas, dermatitis seborreica (todos**)
	Placas eritemato-descamativas oleosas	Cuero cabelludo, áreas seborreicas y cara	
	Onicólisis distal y coloración amarillosa	Uñas de los dedos de la mano izquierda	

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.5441

Cuadro 2. Características clínicas y dermatológicas (continuación)

Paciente núm.	Lesiones*	Ubicación*	Otras comorbilidades asociadas con el VIH-SIDA
4	Pápulas descamativas, máculas hiperpigmentadas	Abdomen, espalda, extremidades	Condiloma genital**
	Placas eritemato-descamativas	Codos	
	Pápula eritemato-violácea de bordes bien definidos con superficie áspera hiperqueratósica	Muslo derecho	
	Verrugas	Surco balano prepucial	

* Al momento de la revisión por dermatología y durante el proceso de la enfermedad.
** Al momento de la toma de biopsia de piel.

Table 2. Clinical and dermatological characteristics

Patient N°	Clinical lesions*	Location*	Other HIV/AIDS-associated manifestations
1	Erythematous, desquamative pruritic, hyperkeratotic, and bleeding plaques	Forearms, palms, soles, and toes	Angular cheilitis, weight loss, perianal herpes, pneumonia, gastrointestinal compromise by parasites (*Cystoisospora belli*), mild purulent endobronchitis (all**)
	Pruritic, hyperpigmented, and eroded plaques	Trunk, limbs	
	Nail dystrophy	Fingers and toes	
2	Indurated violaceous nodules	Arms, back, and oral cavity	Mucocutaneous Kaposi's sarcoma**, genital condyloma, pulmonary tuberculosis, oral candidiasis, chronic diarrhea
	Erythematous, desquamative plaques; adherent, and slightly pearly scales	Left arm and elbows	
	Nail dystrophy, distal onycholysis	Toes	
3	Erythematous, desquamative, hyperkeratotic, violaceous, infiltrated, and sharp-edged, plaques. Auspitz's sign, positive	Generalized	Pulmonary tuberculosis, gastrointestinal compromise by parasites (*Trichuris trichiura, Blastocystis spp*), cachexia, oral and esophageal candidiasis, gonococcal urethritis, genital herpes, condyloma, seborrheic dermatitis (all**)
	Erythematous, desquamative, and greasy plaques	Scalp, face, and seborrheic areas	
	Distal onycholysis and yellowish discoloration	Fingers of the left hand	
4	Erythematous, desquamative plaques	Abdomen, back, extremities	Genital condyloma**
	Erythematous, violaceous, and well-defined edged papules with rough hyperkeratotic surface	Right thigh	

* At the time of examination by a dermatologist and during the course of the disease.
** At the time of skin biopsy.

Hallazgos histopatológicos: cambios vasculares distintivos en la psoriasis asociada con el VIH-SIDA

Las biopsias de piel de los cuatro pacientes mostraron engrosamiento hialino de la pared de los pequeños vasos sanguíneos, endotelio prominente, filetes nerviosos hipertróficos, edemas perivasculares y perineurales y aumento del infiltrado inflamatorio linfocítico crónico, principalmente en el corion cutáneo. Estos hallazgos no se observaron en las biopsias de piel de pacientes con psoriasis y sin infección por el VIH (**Figura 1**). La inmunohistoquímica mostró una distribución normal y número de mastocitos y células plasmáticas; el marcador para HHV-8 fue negativo en todas las muestras.

Histopathological findings: distinctive vascular changes in HIV/AIDS-associated psoriasis

Skin biopsies of all four patients showed hyaline thickening of the wall of the small blood vessels, prominent endothelium, hypertrophic nervous fillets, perivascular and perineural edemas, and increased chronic lymphocytic inflammatory infiltrate, mainly, in the cutaneous chorion. These findings were not observed in skin biopsies of patients with psoriasis and without HIV infection (**Figure 1**). Immunohistochemistry showed a normal distribution and number of mast and plasma cells; the marker for HHV-8 was negative in all samples.

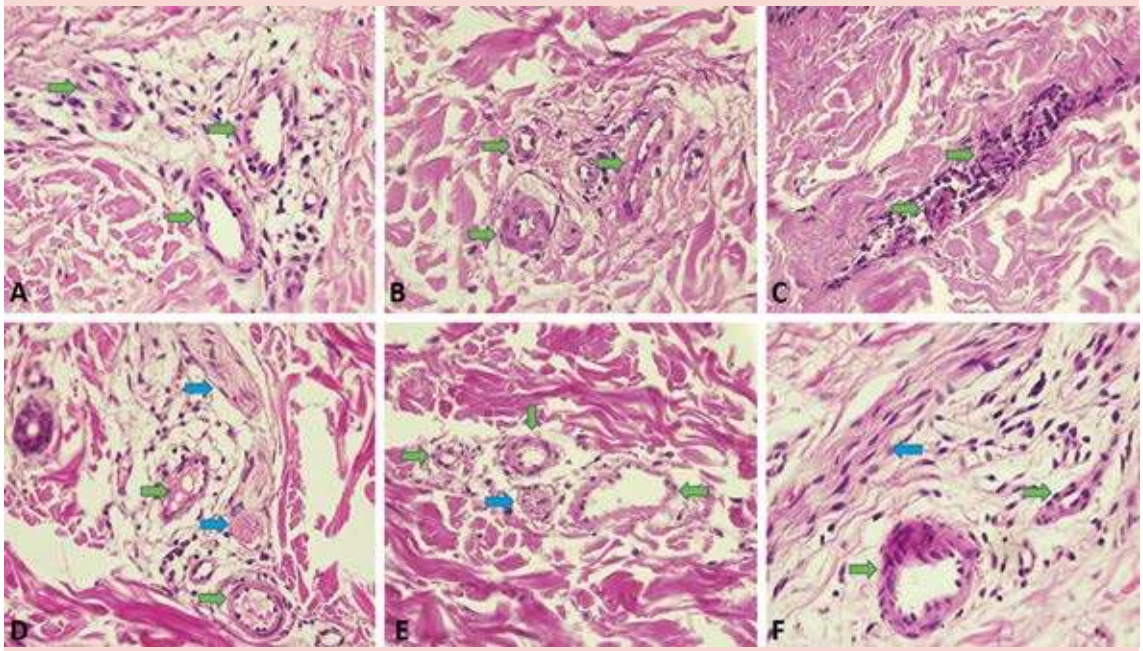


Figura 1. En todas las figuras vasos con engrosamiento hialino (flechas verdes), endotelios prominentes, edema perivascular y perineural. Además, en las figuras **D**, **E** y **F** se observan filetes nerviosos hipertróficos (flechas azules) [HE 40X].
Figure 1. All microphotographs show hyaline thickening of the wall of blood vessels (green arrows), prominent endothelium, and perivascular and perineural edemas. Hypertrophic nervous fillets (blue arrows) in **D**, **E**, and **F** (H&E x40).

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.5441

El diagnóstico diferencial de la psoriasis incluyó la enfermedad de Reiter, el sarcoma de Kaposi, la sebopsoriasis y la dermatitis seborreica. Sin embargo, en el momento del diagnóstico histopatológico, se encontró que los cuatro pacientes tenían psoriasis vulgar. El sarcoma de Kaposi también se diagnosticó en un paciente. Se sospechaba que el paciente número 1 tenía la enfermedad de Reiter, pero esto se descartó en el examen realizado por un reumatólogo. En otro paciente se encontró verruga vulgar con cambios citopáticos típicos de la infección por el virus del papiloma humano (VPH). El sarcoma de Kaposi se sospechó en tres pacientes; sin embargo, la neoplasia se confirmó sólo en un paciente; las lesiones en los otros dos individuos correspondieron a psoriasis. **Cuadro 3**

Differential diagnosis of psoriasis included Reiter's disease, Kaposi's sarcoma, sebopsoriasis, and seborrheic dermatitis. However, at the time of histopathological diagnosis, the four patients were found to have psoriasis vulgaris. Kaposi's sarcoma was also diagnosed in one patient. Patient No. 1 was suspected of having Reiter's disease, but this was discarded at the examination by a rheumatologist. In another patient, verruca vulgaris was found with cytopathic changes typical of Human Papilloma Virus (HPV) infection. It is noteworthy that Kaposi's sarcoma was suspected in three patients; however, the neoplasia was confirmed only in one patient; lesions in the other two individuals corresponded to psoriasis. **Table 3**

Cuadro 3. Diagnóstico clínico e histopatológico

Paciente núm.	Diagnóstico clínico	Diagnóstico histopatológico*
1	Biopsia 1. Psoriasis pustulosa *vs* enfermedad de Reiter Biopsia 2. Psoriasis vulgar	Psoriasis vulgar Psoriasis vulgar
2	Biopsia 1. Sarcoma de Kaposi Biopsia 2. Psoriasis *vs* sebopsoriasis	Sarcoma de Kaposi Psoriasis
3	Biopsias 1 y 2. Sarcoma de Kaposi *vs* dermatitis seborreica	Psoriasis vulgar
4	Biopsia 1. Psoriasis *vs* sarcoma de Kaposi Biopsia 2. Prurigo asociado con el VIH	Psoriasis vulgar Verruga vulgar

* Diagnóstico al momento de la consulta dermatológica y toma de biopsia de piel.

Table 3. Clinical and histopathological diagnosis

Patient N°	Clinical diagnosis	Histopathological diagnosis*
1	Biopsy 1: Pustular psoriasis *vs*. Reiter's disease Biopsy 2: Psoriasis vulgaris	Psoriasis vulgaris Psoriasis vulgaris
2	Biopsy 1: Kaposi's sarcoma Biopsy 2: Psoriasis *vs*. sebopsoriasis	Kaposi's sarcoma Psoriasis
3	Biopsies 1 and 2: Kaposi's sarcoma *vs*. seborrheic dermatitis	Psoriasis vulgaris
4	Biopsy 1: Psoriasis *vs*. Kaposi's sarcoma Biopsy 2: HIV-associated prurigo	Psoriasis vulgaris Verruca vulgaris

* Diagnosis at time of examination by a dermatologist and skin biopsy results.

Tres pacientes tenían SIDA (C3); tenían factores de riesgo, como promiscuidad, homosexualidad, enfermedades de transmisión sexual previas y relaciones sexuales sin protección, incluso después del diagnóstico de VIH. El tratamiento de la psoriasis incluyó principalmente la combinación de esteroides tópicos y ácido salicílico con respuesta parcial. Sin embargo, tres pacientes tuvieron lesiones persistentes, correspondientes a recaídas debidas a la resistencia al tratamiento durante el curso de la enfermedad. Sólo el paciente número 3 tenía la puntuación del Índice de Área y Gravedad de la Psoriasis (PASI) con valor de 15. Esta puntuación de gravedad y la inmunosupresión limitaron la mayor parte de las opciones terapéuticas para tratar la psoriasis. Sólo un paciente había recibido terapia antirretroviral antes de la aparición de las lesiones cutáneas. Los pacientes con SIDA no tenían antecedentes de terapia antirretroviral; dos de ellos fueron sometidos a una terapia antirretroviral altamente activa (HAART) desde el momento de la consulta; uno de ellos mostró aumento de la carga viral a pesar del tratamiento. **Cuadro 4**

Three patients had AIDS (C3); they presented risk factors such as promiscuity, homosexuality, previous sexually transmitted diseases, and unprotected intercourses, even after the HIV diagnosis. Psoriasis treatment mainly included the combination of topical steroids and salicylic acid with a partial response. However, three patients presented persistent lesions, corresponding to relapses due to refractoriness to treatment, during the course of the disease. Only patient No. 3 had the Psoriasis Area and Severity Index (PASI) score, with a value of 15. This severe score and the immunosuppression limited most of the therapeutic options to treat psoriasis. Only one patient had received antiretroviral therapy before the onset of the skin lesions. Patients with AIDS did not have a history of antiretroviral therapy; two of them were placed on Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) from the moment of consultation; one of them showed an increase in viral load despite the treatment. **Table 4**

Cuadro 4. Tratamiento, recuento celular y carga viral

Paciente núm.	Tratamiento de la psoriasis	Recuento celular (células/μL)	Carga viral (copias/mL)	Terapia antirretroviral
1	Esteroide tópico: betametasona 0.05% Queratolíticos: ácido salicílico 5%, urea 30%	CD4 = 240 Clasificación C2-C3	ND	ND
2	Esteroide tópico: hidrocortisona 1%	CD4 = 6, CD8 = 866, CD3 = 986, CD4/CD8 = 0.01 Clasificación C3	253,000 (03/2002) 378,000 (10/2002)	HAART: (3TC/AZT) + EFV; (3TC/AZT) + IDV; (3TC /AZT) + EFV
3	Esteroides tópicos: hidrocortisona 1%, betametasona 0.05%, clobetasol 0.05% Queratolítico: ácido salicílico	CD4 = 106 Clasificación: C3	527,000	HAART: (3TC /AZT) + EFV
4	Esteroide tópico: betametasona 0.05% Queratolítico: ácido salicílico	ND	ND	HAART

HAART: *highly active antiretroviral therapy*; 3TC: lamivudina; AZT: zidovudina; EFV: efavirenz; IDV: indinavir; ND: sin datos.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.5441

Table 4. Treatment, cell count, and viral load

Patient N°	Psoriasis treatment	Cell count (cells/μL)	Viral load (copies/mL)	Antiretroviral therapy
1	Topical steroid: 0.05% betamethasone Keratolytics: 5% salicylic acid 30% urea	$CD4^+$T-cells = 240 Classification C2-C3	ND	ND
2	Topical steroid: 1% hydrocortisone	$CD4^+$T-cells = 6 $CD8^+$T-cells = 866 $CD3^+$T-cells = 986 CD4/CD8 = 0.01 Classification C3	253,000 (03/2002) 378,000 (10/2002)	HAART: (3TC/AZT) + EFV (3TC/AZT) + IDV (3TC /AZT) + EFV
3	Topical steroids: 1% hydrocortisone, 0.05%, betamethasone, 0.05% clobetasol Keratolytic: salicylic acid	$CD4^+$T-cells = 106 Classification: C3	527,000	HAART: (3TC /AZT) + EFV
4	Topical steroid: 0.05% betamethasone Keratolytic: salicylic acid	ND	ND	HAART

HAART: Highly Active Antiretroviral Therapy; 3TC: lamivudine; AZT: zidovudine; EFV: efavirenz; IDV: indinavir; ND: no data.

DISCUSIÓN

Es esencial tener en cuenta que la tecnología para diagnosticar la infección por VIH comenzó en 1985, e inició en Colombia alrededor de 1987, lo que significa que el número de pacientes con ambas enfermedades podría subestimarse en la población referida.

La psoriasis podría ser la manifestación clínica inicial de una infección por VIH en pacientes asintomáticos con factores de riesgo para la adquisición del VIH. Además, a medida que progresa la inmunodeficiencia, la psoriasis empeora de tal manera que la enfermedad podría ser un marcador de progresión al SIDA.[15] Algunos informes han concluido que la infección por VIH es un factor de riesgo de psoriasis.[16]

La edad (media, mínima y máxima) de los pacientes aquí descritos fue aproximadamente

DISCUSSION

It is essential to have in mind that technology to diagnose HIV infection started in 1985, beginning in Colombia around 1987, which means that the number of patients with both diseases could be underestimated in the referred population.

Psoriasis could be the initial clinical manifestation of an HIV infection in asymptomatic patients with risk factors for HIV acquisition. Moreover, as immunodeficiency progresses, psoriasis worsens in such a way that the disease could be a marker of progression to AIDS.[15] Some reports have concluded that HIV infection is a risk factor for psoriasis.[16]

The age (mean, minimum, and maximum) of patients here described was roughly similar to that found in a series of 9 cases of HIV/AIDS-

similar a la encontrada en una serie de 9 casos de psoriasis asociada con el VIH-SIDA reportados en Perú (media: 34 años; intervalo: 24-48). En ese estudio, 8 de 9 pacientes eran hombres, 8 de 9 pacientes estaban en fase de SIDA, casi todos los individuos habían sido diagnosticados con VIH antes del inicio de la psoriasis, y las lesiones cutáneas estaban predominantemente en los pliegues, la cara y el área acral, además, cuatro pacientes tenían sífilis.[17] Blanco y colaboradores reportaron dos hombres con psoriasis asociada con el VIH-SIDA en La Habana, Cuba. Los pacientes tenían 28 y 40 años. En un individuo, la psoriasis apareció después del diagnóstico de VIH, las lesiones cutáneas se generalizaron y afectaron principalmente las articulaciones. El otro paciente sufría psoriasis desde la infancia y manifestó la forma eritrodérmica alrededor de un año y medio después del diagnóstico de infección por VIH. Ambos pacientes tuvieron otras comorbilidades, como candidiasis ungueal y sarna.[18]

En este estudio, los cuatro pacientes tenían pápulas y placas eritematosas y descamativas localizadas en el cuero cabelludo, el tronco y las extremidades. Estas lesiones cutáneas podrían corresponder clínicamente a la psoriasis, pero podrían superponerse a otras afecciones. La psoriasis rupioide, una variante rara de la enfermedad, se distingue por placas pigmentadas y una corteza exudativa costrosa, particularmente en las extremidades. Otras lesiones seborreicas del cuero cabelludo, el tronco superior y las zonas retroauricular, perinasal y de flexión se superponen entre la dermatitis seborreica, la sebopsoriasis y la psoriasis del cuero cabelludo; no obstante, las escamas exudativas son poco frecuentes en la psoriasis en placas.[9,19]

La discusión sobre la psoriasis asociada con el VIH se limita a informes y series de casos. En 2010, Pérez y colaboradores describieron el único caso de psoriasis asociada con el VIH-SIDA reportado en Colombia. Este informe se refería a un hombre

associated psoriasis reported in Perú (mean 34 years; range 24-48). In that study, 8/9 patients were men, 8/9 patients were in AIDS phase, almost all individuals had been diagnosed with HIV before the onset of psoriasis, and the skin lesions were predominantly located in folds, face, and the acral area. Additionally, four patients had syphilis.[17] Blanco et al. reported two men with HIV/AIDS-associated psoriasis in Havana, Cuba. The patients were 28 and 40 years old. In one individual, psoriasis appeared after the diagnosis of HIV, skin lesions were generalized and mainly affected the joints. The other patient suffered from psoriasis since his childhood and developed the erythrodermic form around a year and a half after the diagnosis of HIV infection. Both patients presented other comorbidities, as nail candidiasis and scabies.[18]

In the present study, the four patients had papules and erythematous and desquamative plaques located on the scalp, trunk, and limbs. These skin lesions could clinically correspond to psoriasis but may overlap with other conditions. Rupiod psoriasis, a rare variant of the disease, is characterized by the presence of pigmented plaques and a crusted exudative cortex, particularly in the limbs. Other seborrheic lesions in the scalp, the upper trunk, and the retroauricular, perinasal and flexion areas overlap among seborrheic dermatitis, sebopsoriasis, and scalp psoriasis; however, exudative scales are rare in plaque psoriasis.[9,19]

The discussion around HIV-associated psoriasis is limited to case reports and case series. In 2010, Pérez et al. described the only case of HIV/AIDS-associated psoriasis reported in Colombia. This report referred to a 46-year-old man diagnosed with HIV infection one year before, who presented infiltrated erythematous and desquamative lesions and pruritus in a large area of the body; additionally, he had other

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.5441

de 46 años al que se le había diagnosticado la infección por VIH un año antes, que tenía lesiones eritematosas y descamativas infiltradas y prurito en una gran zona del cuerpo; además, tenía otras manifestaciones clínicas, como dolor, adinamia y pérdida de peso. Los diagnósticos clínicos presuntivos fueron psoriasis, sarna noruega e infección por *Histoplasma*. La psoriasis la confirmó el examen histopatológico de la biopsia de piel.[20]

En otros casos publicados en la bibliografía se había observado la psoriasis sin que hubiera antecedentes familiares de la enfermedad. Además, varios pacientes habían tenido un diagnóstico de psoriasis anterior al del VIH. No obstante, en otros casos la infección por el VIH había precedido a la psoriasis y sólo en un caso se habían registrado factores de riesgo (abuso de drogas intravenosas e historial de promiscuidad).[21-26]

En esta serie de casos, el diagnóstico del VIH fue anterior al de la psoriasis. De acuerdo con esto, es posible suponer que el papel inmunosupresor o desregulador del VIH fue el factor desencadenante de la psoriasis y que esta enfermedad es indicador de una infección avanzada del VIH, debido a que tres pacientes ya tenían SIDA.

La psoriasis asociada con el VIH puede manifestarse de manera similar a la psoriasis en pacientes sin infección por el VIH; no obstante, el diagnóstico puede ser difícil cuando ambas enfermedades coexisten. En este estudio, los cuatro casos mostraron cambios histopatológicos de la piel no encontrados en pacientes con psoriasis, pero sin infección por el VIH, como el engrosamiento hialino de la pared de los pequeños vasos sanguíneos, un endotelio prominente, filetes nerviosos hipertróficos, edemas perivasculares y perineurales, y un aumento del infiltrado inflamatorio linfocítico superficial. Estos hallazgos difieren de los descritos en otros lugares, como el infiltrado de células plasmáticas, la disminución de células T CD4+ y la existencia de queratinocitos clínicos manifestations such as pain, adynamia, and weight loss. The presumptive clinical diagnoses were psoriasis, Norwegian scabies, and infection by *Histoplasma*; psoriasis was confirmed by the histopathological examination of the skin biopsy.[20]

In other cases, published in the literature, psoriasis had been observed without a family history of the disease. Additionally, several patients had had a diagnosis of psoriasis previous to the HIV one. However, in other cases, the HIV infection had preceded psoriasis; and just in one case, the presence of risk factors (intravenous drug abuse and history of promiscuity) had been registered.[21-26]

In the present series of cases, the diagnosis of HIV was previous to that of psoriasis. According to this, it is possible to suppose that the immunosuppressive or deregulatory role of HIV was the triggering factor for psoriasis and that this disease is an indicator of advanced HIV infection since three patients already had AIDS.

HIV-associated psoriasis can present manifestations similar to those of psoriasis in patients without HIV infection; however, the diagnosis can be difficult when both diseases coexist. In the present study, all four cases showed histopathological skin changes not found in patients with psoriasis but without HIV infection, such as hyaline thickening of the wall of the small blood vessels, prominent endothelium, hypertrophic nervous fillets, perivascular and perineural edemas, and increased superficial lymphocytic inflammatory infiltrate. These findings differ from those described elsewhere, such as plasma cell infiltrate, decreased $CD4^+$ T-cells, and the presence of necrotic keratinocytes and histiocytes.[9,27,28] These skin changes can alert the pathologist about the effects of HIV on the tissue and make him suggest diagnostic tests for this viral agent.

tos e histiocitos necróticos.[9,27,28] Estos cambios en la piel pueden alertar al patólogo de los efectos del VIH en el tejido y hacerle sugerir pruebas de diagnóstico de este agente viral.

El tratamiento de la psoriasis en pacientes con VIH suele ser difícil porque la enfermedad es progresiva y resistente. La administración de terapias de primera y segunda líneas, como los corticoesteroides tópicos, la fototerapia y los retinoides, no suele ser la más eficaz. Por tanto, hoy día, han surgido algunas terapias sistémicas; sin embargo, muchas de ellas son inmunosupresoras, lo que representa un riesgo adicional. Las terapias biológicas distintas de los anticuerpos anti-TNF-α son útiles en el tratamiento de estos pacientes. Además, las terapias biológicas pueden influir positivamente en el recuento de células T CD4+ y en la carga viral cuando se prescriben en combinación con la terapia HAART.[29] Los pacientes con recuentos celulares bajos tienen más probabilidades de padecer psoriasis;[30] tres de los pacientes disponían de información sobre el recuento de células T CD4+; en dos de ellos era inferior a 200 células/μL. El sarcoma de Kaposi y la psoriasis ocurren en la infección por VIH cuando el recuento de células T CD4+ es inferior a 200 células/μL.[31,32]

En esta serie de casos, los tres pacientes con SIDA no habían recibido terapia antirretroviral hasta el momento de la consulta. Por el contrario, el otro paciente, con un tiempo más largo de diagnóstico de VIH, estaba en terapia HAART; esto sugiere que la terapia antirretroviral había evitado la aparición de signos y síntomas multisistémicos y retrasado la aparición de lesiones cutáneas desde el momento del diagnóstico del VIH.

Las manifestaciones de la psoriasis asociada con el VIH-SIDA descritas en este estudio pueden utilizarse para abordar nuevos casos en el futuro. No obstante, se necesitan cohortes y estudios con un número significativo de pacientes para

Psoriasis treatment in patients with HIV is usually difficult because the disease is progressive and refractory. The use of first- and second-line therapies such as topical corticosteroids, phototherapy, and retinoids are not generally the most effective. So, nowadays, some systemic therapies have emerged; however, many of them are immunosuppressive, representing an additional risk. Biological therapies other than anti-TNF-α antibodies are useful for the treatment of these patients. Besides, biological therapies can positively impact the $CD4^+$ T-cell count and the viral load when used in combination with HAART therapy.[29] Patients with low cell counts are more likely to develop psoriasis;[30] three of the patients had available information on the $CD4^+$ T-cell count; it was below 200 cells/μL in two of them. Kaposi's sarcoma and psoriasis occur in HIV infection when $CD4^+$ T-cell counts are lower than 200 cells/μL.[31,32]

In the present series of cases, the three patients with AIDS had not received antiretroviral therapy until the time of consultation. On the contrary, the other patient, with a longer time of HIV diagnosis, was on HAART therapy; this suggests that the antiretroviral therapy had avoided the appearance of multisystemic signs and symptoms and delayed the appearance of skin lesions since the moment of HIV diagnosis.

The manifestations of HIV/AIDS-associated psoriasis found in the present study can be used for approaching new cases in the future. Notwithstanding, cohorts, and studies with more significant numbers of patients are necessary to allow a broad discussion regarding the relationship between the level of immunosuppression and psoriasis.

CONCLUSIONS

The patients with HIV/AIDS-associated psoriasis were men adults showing psoriasis vulgaris

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.5441

permitir un amplio debate de la relación entre el nivel de inmunosupresión y la psoriasis.

CONCLUSIONES

Los pacientes con psoriasis asociada con el VIH-SIDA descritos en este estudio eran hombres adultos que manifestaron la psoriasis vulgar como la forma más común de la enfermedad. El papel inmunosupresor del VIH podría ser el factor desencadenante de la psoriasis; esto, a su vez, se manifiesta como un indicador de una infección grave por VIH. La psoriasis asociada con el VIH-SIDA tuvo manifestaciones semiológicas e histopatológicas distintivas, como el engrosamiento hialino de las paredes de los pequeños vasos, un endotelio prominente, filetes nerviosos hipertróficos y edemas perivasculares y perineurales. Estos hallazgos no se observan en la psoriasis clásica. La coexistencia de la psoriasis con el VIH-SIDA puede constituir un reto para el tratamiento clínico; las formas extensas pueden requerir fototerapia o terapia sistémica, como los retinoides y, en determinados casos, terapia biológica. Además de afectar la calidad de vida relacionada con el VIH-SIDA, la psoriasis se suma al estigma psicosocial de estos pacientes.

Agradecimientos

Al Hospital Universitario San Vicente Fundación por permitirnos revisar la base de datos. Al personal del Laboratorio de Dermatopatología del Servicio de Dermatología de la Universidad de Antioquia. Al Centro de Investigaciones Dermatológicas (CIDERM), a la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia y a Martha Mesa por la revisión y edición de la redacción en inglés.

Financiamiento

Este trabajo fue financiado por el Centro de Investigaciones Dermatológicas (CIDERM) de

as the most common form of the disease. The immunosuppressive role of HIV could be the triggering factor for psoriasis; this, in turn, manifests itself as an indicator of severe HIV infection. HIV/AIDS-associated psoriasis showed distinctive semiological and histopathological manifestations such as hyaline thickening of small vessels' walls, prominent endothelium, hypertrophic nervous fillets, perivascular and perineural edemas. These findings are not observed in classical psoriasis. The coexistence of psoriasis with HIV/AIDS can be a challenge for clinical treatment; the extensive forms may require phototherapy or systemic therapy such as retinoids and, in selected cases, biological therapy. Besides affecting the HIV/AIDS-related quality of life, psoriasis adds to the psychosocial stigma of these patients.

Acknowledgments

To Hospital Universitario San Vicente Fundación for allowing us to review the database. To the staff of the Laboratorio de Dermatopatología in the Servicio de Dermatología at Universidad de Antioquia. To the Centro de Investigaciones Dermatológicas (CIDERM, by its acronym in Spanish), to the Facultad de Medicina at Universidad de Antioquia, and Martha Mesa for English language wording review and editing.

Funding

This work was funded by the Centro de Investigaciones Dermatológicas (CIDERM), Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Preliminary results were presented in an international congress (6th Congress of the Skin Inflammation and Psoriasis International Network - SPIN2019), and do not affect the originality of this manuscript.

la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia.

Los resultados preliminares fueron presentados en un congreso internacional (*6th Congress of the Skin Inflammation and Psoriasis International Network - SPIN2019*), y no afectan la originalidad de este manuscrito.

REFERENCIAS

1. Michalek IM, Loring B, John SM. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2017; 31 (2): 205-12. https://doi.org/10.1111/jdv.13854.
2. Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. J Invest Dermatol 2013; 133 (2): 377-85. https://doi.org/10.1038/jid.2012.339.
3. Chouela E, Amaya M, Londoño A, Romiti R, et al. Psoriasis in Latin America. Dermatol Online J 2016; 22 (9).
4. Organization WH. Global report on psoriasis. Geneva: World Health Organization; 2016.
5. Ramírez LC, Velásquez MM. Aspectos de la IL-17 en la inmunopatogénesis de la psoriasis: un nuevo blanco terapéutico. Rev Asol Colomb Dermatol 2015; 23 (1): 61-8.
6. Patel RV, Weinberg JM. Psoriasis in the patient with human immunodeficiency virus, part 1: review of pathogenesis. Cutis 2008; 82 (2): 117-22.
7. Fife DJ, Waller JM, Jeffes EW, Koo JY. Unraveling the paradoxes of HIV-associated psoriasis: a review of T-cell subsets and cytokine profiles. Dermatol Online J 2007; 13 (2): 4.
8. Leal L, Ribera M, Daudén E. Psoriasis and HIV infection. Actas Dermosifiliogr 2008; 99 (10): 753-63. https://doi.org/10.1016/S0001-7310(08)74955-X.
9. Morar N, Willis-Owen SA, Maurer T, Bunker CB. HIV-associated psoriasis: pathogenesis, clinical features, and management. Lancet Infect Dis 2010; 10 (7): 470-8. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(10)70101-8.
10. Menon K, Van Voorhees AS, Bebo BF, Gladman DD, et al. Psoriasis in patients with HIV infection: from the medical board of the National Psoriasis Foundation. J Am Acad Dermatol 2010; 62 (2): 291-9. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2009.03.047.
11. Cedeno-Laurent F, Gómez-Flores M, Méndez N, Ancer-Rodríguez J, et al. New insights into HIV-1-primary skin disorders. J Int AIDS Soc 2011; 14: 5. https://doi.org/10.1186/1758-2652-14-5.
12. Mallon E, Bunker CB. HIV-associated psoriasis. AIDS Patient Care STDS 2000; 14 (5): 239-46. https://doi.org/10.1089/108729100317696.
13. Wu JJ, Gilbert KE, Batech M, Manalo IF, et al. Examining HIV viral load in a matched cohort of HIV positive individuals with and without psoriasis. J Drugs Dermatol 2017; 16 (4): 372-7.
14. Ortega-Hernández A, Restrepo-López N, Rosero Y, Úsuga-Úsuga F, et al. Características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas de pacientes con psoriasis y factores asociados con las formas vulgar y pustulosa. Dermatol Rev Mex 2018; 62 (3): 193-205.
15. Rigopoulos D, Paparizos V, Katsambas A. Cutaneous markers of HIV infection. Clin Dermatol 2004; 22 (6): 487-98. https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2004.07.007.
16. Yen YF, Jen IA, Chen M, Lan YC, et al. Human immunodeficiency virus infection increases the risk of incident psoriasis: a nationwide population-based cohort study in Taiwan. J Acquir Immune Defic Syndr 2017. https://doi.org/10.1097/qai.0000000000001431.
17. Ramos C, Quijano E, Carayhua D, Sánchez R. Psoriasis en pacientes con VIH: presentación de nueve casos. Rev Soc Peruana de Dermatología 2011; 21 (4): 154-7.
18. Blanco-González O, Larrondo-Muguercia R, Blanco-González B, Elena RBM. Psoriasis y SIDA: reporte de 2 casos. Rev Cubana Med Trop 2000; 52 (2): 148-9.
19. Mendoza N, Yang B, Patiblanda K, Reusser N. Psoriasis and HIV: Rupiod psoriasis, an uncommon presentation. J Dermatol Clin Res 2015; 3 (2): 1043.
20. Pérez C, Merlo EA, Murcia LM, Guerra NT, et al. VIH y psoriasis en un minero de Colombia. Infectio 2010; 14 (4): 286-91.
21. Sobrón JM. [Clinical case: severe attack of psoriasis in an HIV infected patient]. Rev Esp Sanid Penit 2010; 12 (2): 54-7. https://doi.org/10.4321/S1575-06202010000200004.
22. Chiriac A, Georgescu R, Brzezinski P, Stolnicu S. Generalized severe plaque psoriasis in an HIV positive patient- a challenging treatment. J Interdisc Med 2017; 2: 77-9. https://doi.org/10.1515/jim-2017-0029.
23. Castillo RL, Racaza GZ, Roa FD. Ostraceous and inverse psoriasis with psoriatic arthritis as the presenting features of advanced HIV infection. Singapore Med J 2014; 55 (4): e60-3. https://doi.org/10.11622/smedj.2014062.
24. Itoi-Ochi S, Hayashi M, Yamaoka T, Kobayashi Y, et al. Occult HIV infection in Japanese rupioid psoriasis. J Dermatol 2017; 44 (7): e172-e3. https://doi.org/10.1111/1346-8138.13850.
25. Merchant OF, Shandera WX. A case of psoriasis in an HIV positive male. Clin Med Rev Case Rep 2015; 2 (3). https://doi.org/10.23937/2378-3656/1410052.
26. Mamkin I, Mamkin A, Ramanan SV. HIV-associated psoriasis. Lancet Infect Dis 2007; 7 (7): 496. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70161-5.
27. Horn TD, Herzberg GZ, Hood AF. Characterization of the dermal infiltrate in human immunodeficiency virus-infected patients with psoriasis. Arch Dermatol 1990; 126 (11): 1462-5. https://doi.org/10.1001/archderm.1990.01670350076012.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.5441

28. Kuwatsuka S, Koike Y, Asai M, Sato Y, et al. Numerous plasmacytoid dendritic cell infiltration in HIV-associated psoriasis relieved only with antiretroviral therapy. J Dermatol 2018; 45 (9): 1126-9. https://doi.org/10.1111/1346-8138.14525.

29. Nakamura M, Abrouk M, Farahnik B, Zhu TH, et al. Psoriasis treatment in HIV-positive patients: a systematic review of systemic immunosuppressive therapies. Cutis 2018; 101 (1): 38;42;56.

30. Goh BK, Chan RK, Sen P, Theng CT, et al. Spectrum of skin disorders in human immunodeficiency virus-infected patients in Singapore and the relationship to CD4 lymphocyte counts. Int J Dermatol 2007; 46 (7): 695-9. https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2007.03164.x.

31. Maurer TA. Dermatologic manifestations of HIV infection. Top HIV Med 2005; 13 (5): 149-54.

32. Singh H, Singh P, Tiwari P, Dey V, et al. Dermatological manifestations in HIV-infected patients at a tertiary care hospital in a tribal (Bastar) region of Chhattisgarh, India. Indian J Dermatol 2009; 54 (4): 338-41. https://doi.org/10.4103/0019-5154.57609.

Dermatología Comunitaria México AC

Comunica con mucho agrado a todos los interesados, la apertura de su página web que pone a su disposición en la dirección: dermatologiacomunitaria.org.mx

Nuestro objetivo es dar a conocer: quiénes somos, nuestra historia desde los inicios, las etapas por las que hemos atravesado, quiénes han participado en nuestras actividades, las instituciones que nos han apoyado. Cuál es nuestra visión y razón de ser, entre lo que destaca la atención dermatológica a los grupos marginados, la enseñanza constante de la dermatología básica al personal de salud del primer nivel de atención en las áreas remotas y la investigación. Aunque los problemas dermatológicos no son prioritarios por su letalidad, sí lo son por su enorme frecuencia y la severa afectación en la calidad de vida de los que los padecen.

Les mostramos la estructura de nuestros cursos y cómo los llevamos a cabo.

La sección de noticias comparte con los interesados nuestro quehacer mes con mes y el programa anual tiene como objetivo invitarlos a participar en nuestras actividades.

Desde enero de este año está funcionando el Centro Dermatológico Ramón Ruiz Maldonado para personas de escasos recursos y para recibir a los pacientes afectados por las así llamadas enfermedades descuidadas *neglectas*, que nos envía el personal de salud que trabaja en las áreas remotas. Se encuentra ubicado temporalmente en el Fraccionamiento Costa Azul del puerto de Acapulco.

Con un profundo sentido de amistad y reconocimiento le hemos dado este nombre para honrar la memoria de quien fuera uno de los dermatólogos más brillantes de nuestro país, que alcanzó reconocimiento nacional e internacional. Además de haber alentado nuestras actividades participó, acompañado de su familia, en muchas de nuestras jornadas en las comunidades.

En la sección “Contacto” esperamos sus comentarios y sugerencias.

Dr. Roberto Estrada Castañón

Artículo original
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 494-507.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6599

Características clínicas, costos y necesidades insatisfechas en pacientes con dermatitis atópica leve, moderada y severa en Colombia

Clinical characteristics, costs, and unmet needs in patients with mild, moderate, and severe atopic dermatitis.

Natalia Hernández-Mantilla,[1] Hugo Laignelet-Hernández[2]

Resumen

OBJETIVOS: Describir las características fenotípicas, el efecto emocional y los costos directos e indirectos reportados por los pacientes con dermatitis atópica, todo de acuerdo con la severidad, al igual que evaluar el grado de satisfacción con su tratamiento actual.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo transversal en el que se aplicó una encuesta a 138 pacientes mayores de 7 años con dermatitis atópica. Se registraron datos demográficos, comorbilidades, fenotipo, tratamientos recibidos y satisfacción, así como costos de bolsillo e indirectos.

RESULTADOS: Se incluyeron 114 pacientes mayores de 18 años y 24 menores. El 68.8% era del sexo femenino. La manifestación más frecuente en todas las edades fue en los pliegues (71%), numular (10%) y el tipo prurigo (20%) en niños. Se encontraron comorbilidades personales atópicas y familiares en el 80%. Se confirmó un importante efecto en la calidad de vida, especialmente en la dermatitis atópica moderada y severa; el 60% de los pacientes tenía afectación del sueño; el 31.2 y el 18.1% referían ansiedad y depresión, respectivamente; igualmente, la mayor severidad se relacionó con mayor insatisfacción con su tratamiento.

CONCLUSIONES: Este estudio muestra distribución fenotípica y efecto de la enfermedad en niños y adultos con diferentes grados de severidad de la dermatitis, junto a los altos costos que acarrea. La satisfacción global con el tratamiento fue sólo del 40%, campo que debemos seguir explorando.

PALABRAS CLAVE: Dermatitis atópica; calidad de vida; ansiedad; depresión.

Abstract

OBJECTIVE: *To describe the phenotypic characteristics, the emotional effect, and the direct and indirect costs reported by patients with atopic dermatitis, all according to severity, as well as evaluating the degree of satisfaction with their current treatment.*

MATERIALS AND METHODS: *Survey type study applied to 138 patients older than 7 years with atopic dermatitis. Demographic data, comorbidities, phenotype, treatments received and their satisfaction, out-of-pocket and indirect costs were recorded.*

RESULTS: *Twenty-four minors and 114 adults were included, 68.8% were women. The most frequent localization was in folds, but 10% of patients had nummular presentation and prurigo type (20%) in children. Atopic comorbidities were found in 73% of patients and 80% of their families. The impact in quality of life was associated with moderate to severe disease; 60% of the patients had sleep disturbances, 31.2% and 18.1% referred anxiety and depression, respectively. Severity disease was associated with more dissatisfaction to the treatment.*

[1] Dermatóloga, MSc farmacoeconomía.
[2] Gastroenterólogo pediatra, MSc farmacoeconomía.

Recibido: febrero 2021
Aceptado: febrero 2021

Correspondencia
Natalia Hernández Mantilla
Nataliahernandez67@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Hernández-Mantilla N, Laignelet-Hernández H. Características clínicas, costos y necesidades insatisfechas en pacientes con dermatitis atópica leve, moderada y severa en Colombia. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 494-507.

CONCLUSIONS: *This study showed phenotypic distribution and highlighted the burden of atopic dermatitis in children and adults related with different severity of the disease. The global satisfaction with the treatment accounted for only 40%, this is an important gap in atopic dermatitis study.*

KEYWORDS: *Atopic dermatitis; Quality of life; Anxiety, Depression.*

ANTECEDENTES

La dermatitis atópica es un enfermedad heterogénea, crónica, multifactorial y recidivante que implica interacción entre desencadenantes inmunitarios y ambientales sobre una base genética; con importante efecto en la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

Sin embargo, precisamente debido a diferencias genéticas y ambientales entre las regiones del mundo, su prevalencia e incidencia varían de manera importante.[1] Para 2016 la prevalencia en Colombia fue de 3.7% y de 2.8% en Europa, llegando a ser hasta del 7.2% en Islandia y del 1.6% en Lituania, grandes contrastes, debidos, probablemente, a las diferencias existentes en el sistema de reporte y los criterios de clasificación de la enfermedad.[2] Hernández y colaboradores describieron la prevalencia de la dermatitis atópica en América, encontrando en población general una ocurrencia del 12.6% (IC95% 5.5-22%), 12.2% (IC95% 10.6-13.9%) en menores de 18 años, 21.9% (IC95% 17.6-26.7%) en menores de 5 años y 8.7% (IC95% 7.9-9.5%) en mayores de 18 años, sin encontrar diferencias por sexo; según la severidad de la enfermedad, la prevalencia de la dermatitis atópica leve fue del 52.9%, 18.5% de la moderada y 2.7% de la severa.[3] En 2011 se reportó en Colombia prevalencia del 11.4% en adultos y del 18-19% en menores de edad.[4]

El efecto en la calidad de vida es importante en niños y adultos, en la población infantil, se describe mayor frecuencia de comorbilidades atópicas, infecciones recurrentes, problemas dentales y afectación del sueño,[5,6] así como comorbilidades mentales, como depresión, ansiedad, déficit de atención, hiperactividad, trastornos conductuales, oposición desafiante, autismo y retardo en el desarrollo.[7,8] En población adulta se describe alta frecuencia de comorbilidades y mayores tasas de depresión en comparación con controles sanos con prevalencia de tendencia e ideación suicida de, incluso, el 12.2%.[9]

La carga económica de la dermatitis atópica es importante, comparable con enfermedades como asma, epilepsia y psoriasis; los costos estimados en Estados Unidos varían de 364 millones a 3.8 mil millones de dólares por año, incluyendo costos directos: profesionales, hospitalización, copagos, transportes, dietarios, laboratorio y medicamentos; costos indirectos: ausentismo, rendimiento escolar, laboral, orientación vocacional, dolor y sufrimiento.[10]

En Colombia, se evaluaron costos directos de la dermatitis atópica desde la perspectiva de los expertos clínicos, estudiando costos asociados con medicamentos que entrega el plan obligatorio de salud (POS); los estimados anuales por paciente varían de 573.04 dólares estadouni-

denses en dermatitis atópica leve, 961.7 dólares estadounidenses en moderada y 1420.95 dólares estadounidenses en la severa.[11]

Un estudio de vida real evaluó patrones de tratamiento, calidad de vida y necesidades insatisfechas en pacientes adultos con dermatitis atópica, mostró que hasta el 56.2% de los pacientes que conviven con dermatitis atópica y el 73.5% en estadios severos tienen alto efecto relacionado con síntomas, exacerbaciones, deterioro de la calidad de vida, reducción de la productividad laboral y deterioro de la actividad diaria.[12]

Desde la perspectiva del paciente con dermatitis atópica, no existe información local de los costos incurridos ni de las necesidades insatisfechas en relación con la atención y con su tratamiento, contar con información disponible sobre el impacto de la dermatitis atópica en Colombia permitirá establecer prioridades de atención y generar acciones de mejora en el manejo de la enfermedad, por lo que el objetivo de este estudio es describir las características fenotípicas, el efecto emocional y los costos directos e indirectos reportados por los pacientes con dermatitis atópica, todo de acuerdo con la severidad, al igual que evaluar el grado de satisfacción con su tratamiento actual.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo transversal, realizado en pacientes colombianos mayores de 7 años, con diagnóstico de dermatitis atópica, definida según criterios clínicos.[13]

El reclutamiento se realizó entre mayo y agosto de 2020, en diferentes instituciones dermatológicas de Bogotá y Medellín, Colombia. Para la recolección de los datos se realizó una revisión de bibliografía a partir de la cual se diseñó la encuesta, que fue aplicada directamente por dermatólogos. La encuesta recogió información directamente reportada por los pacientes, relacionada con información demográfica, características de la enfermedad, comorbilidades, antecedentes familiares, tratamientos prescritos y costos asociados, directos, invertidos en el tratamiento, como emolientes, medicamentos, atención médica, hospitalización, fototerapia; gastos de desplazamiento, e indirectos por pérdida de productividad relacionada con días de incapacidad laboral y ausentismo escolar.

Los costos se midieron en pesos colombianos y se reportan en dólares estadounidenses según la tasa representativa del mercado (TRM) publicada por el Banco de la República de Colombia para mayo de 2020, con valor promedio de 3714 pesos colombianos por dólar.[14] La severidad de la enfermedad se evaluó con la escala de SCORAD, el efecto de la enfermedad en el paciente con el POEM y el efecto en la calidad de vida con el DLQI y el C-DLQI. La intensidad del prurito y la alteración del sueño se evaluaron mediante escala visual análoga (por sus siglas en inglés, VAS). La satisfacción con el tratamiento actual se evaluó mediante escala tipo Likert de 5 puntos, desde muy satisfecho hasta muy insatisfecho.

El estudio fue avalado por el Comité de Ética de Investigación del Centro de Riesgos de Fractura en Bogotá. Todos los pacientes incluidos firmaron un consentimiento informado; en el caso de los menores de edad se firmó asentimiento por el menor y consentimiento informado por al menos uno de los padres.

Análisis de datos

Se utilizó estadística descriptiva para resumir la información, reportando frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas; las variables cuantitativas se resumieron con medianas y rangos intercuartílicos posterior a la evaluación de normalidad con la prueba de Shapiro-Wilk.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6599

El análisis estadístico de los datos se realizó con el programa Stata V. 15.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 138 pacientes con diagnóstico de dermatitis atópica, 24 pacientes eran menores de 18 años (17.4%) y 114 mayores (82.6%), con edad mediana global de 28 años (RIC: 21-38) y sexo predominantemente femenino (68.8%). Cerca del 90% de los pacientes procedían de la capital del país y sólo el 5.1% reportaron residencia rural; el 93.5% pertenecía al régimen contributivo (vinculación al sistema de seguridad social en salud a través del pago de una cotización individual y familiar o un aporte económico financiado por el afiliado o en concurrencia entre éste y su empleador). Todos los pacientes menores de 18 años eran estudiantes y la mitad de los adultos eran empleados de oficina. El fototipo dominante fue el 3, presente en el 60.8% de los pacientes.

Se encontró una edad mediana de inicio de los síntomas de 6 años (RIC: 2-18) y edad mediana de diagnóstico de 8 años (RIC: 3-20). Las comorbilidades atópicas fueron muy frecuentes en los pacientes pediátricos y en los adultos, encontrando que más del 80% de los pacientes tenían al menos una; la rinitis fue la más frecuente en ambos grupos, afectando al 73.2% de los pacientes; los antecedentes familiares de enfermedades atópicas se reportaron en el 79.7% de los pacientes.

Respecto a las áreas afectadas por la dermatitis atópica, se observó que la afectación en los pliegues fue la más común (71%), especialmente en los pacientes pediátricos (95.8%), seguidos en ellos de los párpados (50%); en los adultos la afectación en las manos y los párpados se observó en alrededor del 40%; además, se observó un porcentaje de lesiones tipo prurigo y numular en el 10% de todos los pacientes, la ocurrencia de lesión tipo prurigo fue mucho mayor en los niños (20.8%). **Figura 1**

Las comorbilidades no atópicas estuvieron presentes en el 30.4% de los pacientes adultos y en el 0.7% de los pediátricos; en los adultos las comorbilidades endocrinológicas fueron las más frecuentes (8%), especialmente el hipotiroidismo. En cuanto a los trastornos emocionales se encontró predominio de ansiedad y depresión, reportadas por 31.2 y 18.1% de los pacientes, respectivamente, encontrando mayor ansiedad en los adultos (33.3%) y mayor depresión en los pediátricos (33.3%). El déficit de atención se observó sólo en adultos (8.8%) y la hiperactividad fue mayor en los pacientes pediátricos (12.5%).

Según la escala VAS, el puntaje mediano de intensidad del prurito fue de 7.5 (RIC: 5-10); el trastorno del sueño se manifestó en el 61.6%, con una escala VAS de alteración del sueño de 4 (RIC: 2-7). **Cuadro 1**

En lo referente a la clinimetría, se encontró un puntaje mediano del SCORAD de 30.5 (RIC: 21-44) y un SCORAD categorizado principalmente moderado (45.7%); el puntaje mediano del POEM fue de 16 (RIC: 11-20), categorizado predominantemente entre moderado y severo (79%). El DLQI arrojó un puntaje mediano en adultos de 8 (RIC: 6-13) y en niños de 8.5 (RIC: 5,5-19). **Cuadro 2**

En cuanto a la relación con trastornos emocionales, el 50 y 60% de pacientes con déficit de atención tuvieron SCORAD severo y POEM severo-muy severo, respectivamente. El 32 y 64% de los pacientes deprimidos tenían SCORAD severo y POEM severo-muy severo, respectivamente.

Los tratamientos actuales más comunes fueron los emolientes (81.2%), los corticosteroides tópicos (49.3%) y el tacrolimus (14.5%). El 20.3% de los pacientes recibían tratamiento

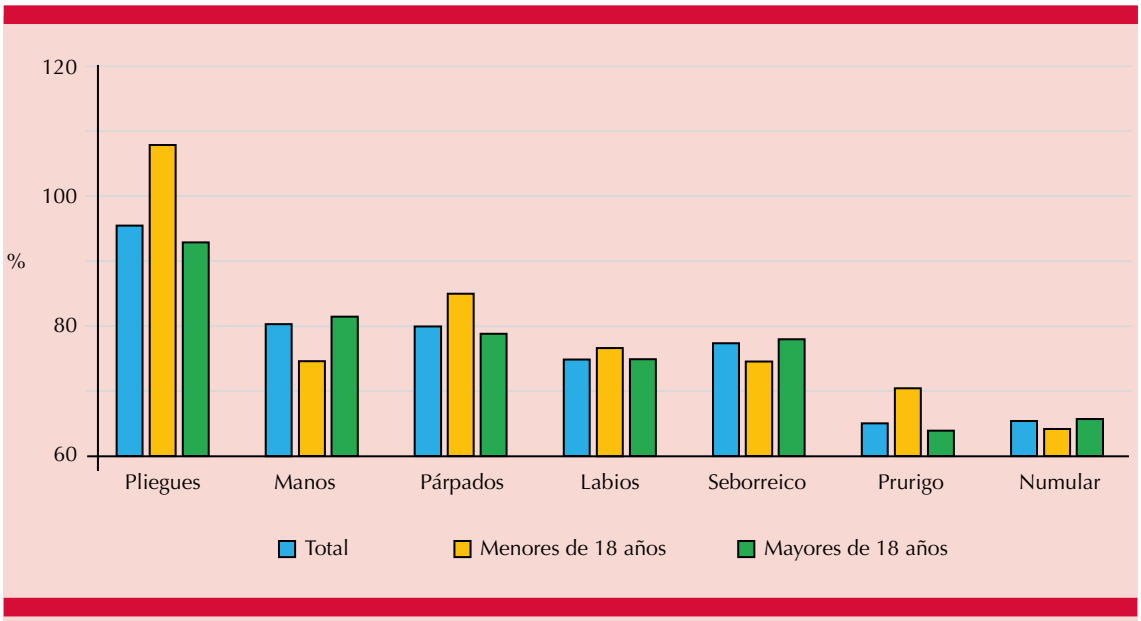


Figura 1. Distribución por fenotipos.

Cuadro 1. Comorbilidades atópicas, prurito y sueño

	Pediátricos n = 24	Adultos n = 114	Total n = 138
Edad inicio de síntomas, media (RIC)	3 (1-4)	8 (3-20)	6 (2-18)
Edad de diagnóstico, media (RIC)	4 (1.5-6)	10.5 (5-20)	8 (3-20)
Enfermedades relacionadas			
Rinitis, núm. (%)	16 (66.7)	85 (74.6)	101 (73.2)
Asma, núm. (%)	4 (16.7)	26 (22.8)	30 (21.7)
Alergia alimentaria, núm. (%)	7 (29.2)	23 (20.2)	30 (21.7)
Alergia a medicamentos, núm. (%)	2 (8.3)	14 (12.3)	16 (11.6)
Alergia a animales, núm. (%)	5 (20.8)	35 (30.7)	40 (29.0)
Otras, núm. (%)	5 (20.8)	16 (14.0)	21 (15.2)
Antecedente familiar de alergias, núm. (%)	18 (75.0)	92 (80.7)	110 (79.7)
Intensidad del prurito (VAS), media (RIC)	7 (6-10)	8 (5-10)	7.5 (5-10)
Alteración del sueño (VAS), media (RIC)	5 (4-7)	4 (2-7)	4 (2-7)

RIC: rango intercuartílico.

con 3 o 4 medicamentos concomitantes. Como tratamientos anteriores se encontró que el 37.7% había recibido corticoides sistémicos, el 56.5% antihistamínicos y el 22.5% tratamientos alternativos (**Cuadro 3**). Al evaluar la satisfacción de los pacientes con el tratamiento actual en su escala ordinal, se encontró una mediana de satisfacción de 2 (RIC: 1-3) en pacientes pediátricos, menor

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6599

Cuadro 2. Clinimetría de la dermatitis atópica

Núm. (%)	Pediátricos n = 24	Adultos n = 114	Total n = 138
SCORAD, media (RIC)	34 (18-47)	30 (22-43)	30.5 (21-44)
SCORAD categorizado			
Leve (%)	10 (41.7)	41 (36.0)	51 (37.0)
Moderado (%)	10 (41.7)	53 (46.5)	63 (45.7)
Severo (%)	4 (16.7)	20 (17.5)	24 (17.4)
POEM, media (RIC)	13 (6-21)	16 (12-19)	16 (11-20)
POEM categorizado			
Leve (%)	7 (29.2)	13 (11.4)	20 (14.5)
Moderado (%)	9 (37.5)	49 (43.0)	58 (42.0)
Severo (%)	5 (20.8)	46 (40.4)	51 (37.0)
Muy severo (%)	3 (12.5)	6 (5.3)	9 (6.5)
DLQI, media (RIC)	8.5 (5.5-19)	8 (6-13)	-
DLQI categorizado			
Bajo (%)	6 (25.0)	25 (21.9)	-
Moderado (%)	7 (29.2)	46 (40.4)	-
Efecto muy alto (%)	6 (25.0)	35 (30.7)	-
Extremadamente alto (%)	5 (20.8)	8 (7.0)	-

RIC: rango intercuartílico.

que en adultos, cuya mediana de satisfacción fue 3 (RIC: 1-3). Esta satisfacción categorizada mostró que el 39.1% de los pacientes estaban insatisfechos y el 42% satisfechos; sin embargo, esta satisfacción fue mayor en los pediátricos (70.8%) que en los adultos (36%). **Cuadro 4**

Al analizar la satisfacción con el tratamiento en relación con el SCORAD, se encontró que los pacientes en categoría leve estaban satisfechos en un 64.7%, en categoría moderado en un 30.2% y en categoría severa en un 25%. Incluida toda la población, sólo el 42% se encontraba satisfecho con el tratamiento (**Figura 2**). En relación con el POEM, en la categoría leve la satisfacción fue del 75%, en la de moderado del 51.7%, 17.6% en la de severo y 33.3% en muy severo. **Figura 3**

La satisfacción con el tratamiento según la calidad de vida fue del 76% en adultos con DLQI bajo, del 23.9% con DLQI moderado, del 25.6% con DLQI alto y del 62.5% con DLQI muy alto (**Figura 4**). En niños, la satisfacción fue del 50% con DLQI bajo (medida con CDLQI), del 100% con DLQI moderado y del 63.6% con DLQI alto.

El 90 al 100% de los pacientes con escala de prurito 1 a 2 referían estar satisfechos con el tratamiento, en contraste con 50-50.8% con escala 9 a 10. El 56.9% de los pacientes que referían trastorno del sueño en el subgrupo de adultos estaban insatisfechos con el tratamiento. Referían insatisfacción con el tratamiento el 40% de los pacientes con déficit de atención, 41% con ansiedad y 33% con depresión.

Asimismo, según los medicamentos más comúnmente prescritos actualmente a los pacientes, se encontró que la satisfacción en quienes se aplicaban emolientes fue del 44.6%, en los que

Cuadro 3. Tratamiento actual y anterior

Núm. (%)	Pediátricos n = 24	Adultos n = 114	Total n = 138
Tratamiento actual			
Emolientes y humectantes	21 (87.5)	91 (79.8)	112 (81.2)
Corticosteroides tópicos	15 (62.5)	53 (46.5)	68 (49.3)
Tacrolimus tópico	2 (8.3)	18 (15.8)	20 (14.5)
Montelukast	1 (4.2)	4 (3.5)	5 (3.6)
Antihistamínicos	2 (8.3)	11 (9.7)	13 (9.4)
Corticosteroides sistémicos	1 (4.2)	10 (8.8)	11 (8.0)
Inmunosupresores	1 (4.2)	7 (6.1)	8 (5.8)
Fototerapia	0	4 (3.5)	4 (2.9)
Medicina alternativa	0	1 (0.9)	1 (0.7)
Biológico	0	4 (3.5)	4 (2.9)
Otro tratamiento	1 (4.2)	10 (8.8)	11 (8.0)
Sólo un tratamiento	3 (12.5)	11 (9.7)	14 (10.1)
Dos tratamientos	17 (70.8)	79 (69.3)	96 (69.6)
Tres tratamientos	3 (12.5)	21 (18.4)	24 (17.4)
Cuatro tratamientos	1 (4.2)	3 (2.6)	4 (2.9)
Terapias anteriores			
Emolientes y humectantes	23 (95.8)	113 (99.1)	136 (98.6)
Corticosteroides tópicos	23 (95.8)	113 (99.1)	136 (98.6)
Tacrolimus tópico	5 (20.8)	64 (56.1)	69 (50.0)
Montelukast	5 (20.8)	13 (11.4)	18 (13.0)
Antihistamínicos	16 (66.7)	62 (54.4)	78 (56.5)
Corticosteroides sistémicos	6 (25.0)	46 (40.4)	52 (37.7)
Inmunosupresores	1 (4.2)	17 (14.9)	18 (13.0)
Fototerapia	1 (4.2)	23 (20.2)	24 (17.4)
Medicina alternativa	4 (16.7)	27 (23.7)	31 (22.5)
Biológico	0	1 (0.9)	1 (0.7)
Otro tratamiento	2 (8.3)	23 (20.2)	25 (18.1)

Cuadro 4. Satisfacción con el tratamiento

Núm. (%)	Pediátricos n = 24	Adultos n = 114	Total n = 138
Satisfacción con la terapia actual			
Muy satisfecho	9 (37.5)	16 (14.0)	25 (18.1)
Satisfecho	8 (33.3)	25 (21.9)	33 (23.9)
Indiferente	4 (16.7)	22 (19.3)	26 (18.8)
Insatisfecho	2 (8.3)	46 (40.4)	48 (34.8)

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6599

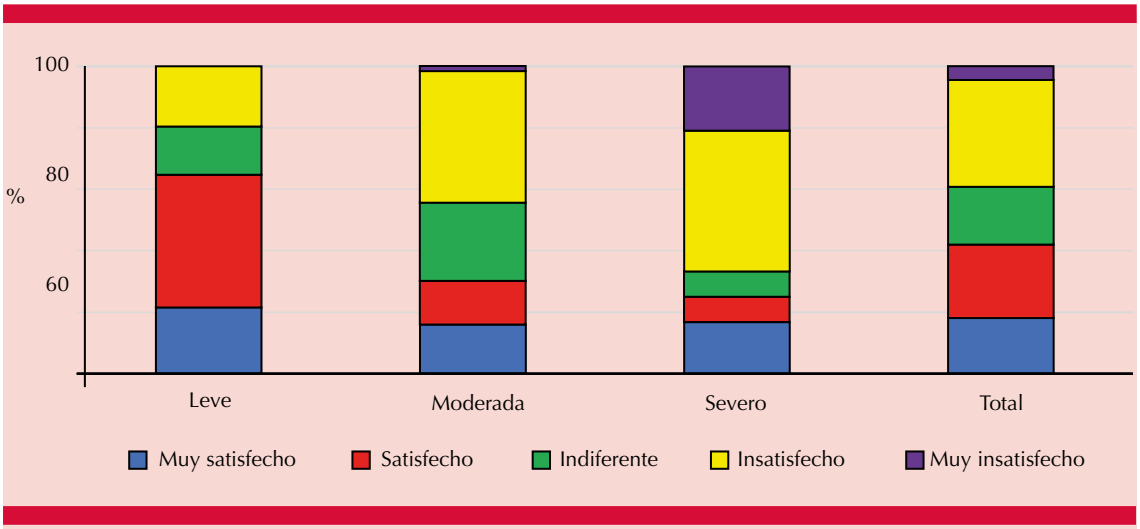


Figura 2. Satisfacción según SCORAD.

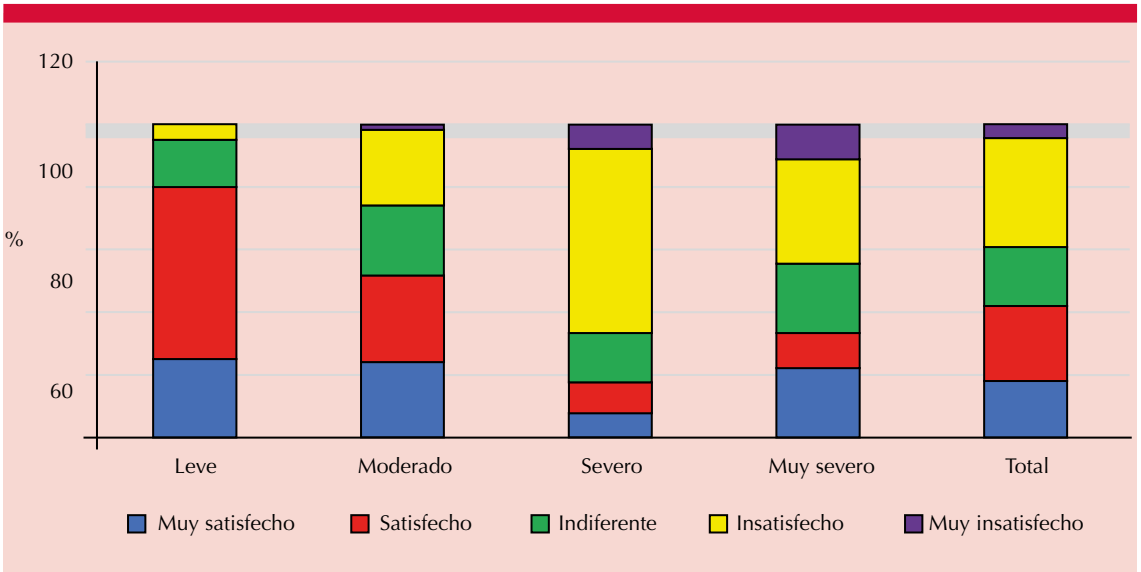


Figura 3. Satisfacción según POEM.

recibían corticosteroides tópicos del 39.7% y en los que recibían tacrolimus del 25%; en terapias menos prescritas, como la fototerapia, la satisfacción fue principalmente indiferente (50%) con 25% de pacientes satisfechos, y con los inmunosupresores la satisfacción fue del 62.5%.

Al indagar por el ingreso mensual de los pacientes, se encontró que el 8.7% de los pacientes recibe menos de un salario mínimo colombiano (237.24 dólares estadounidenses [USD] en 2020) y 38.4% recibía entre uno y cuatro salarios. En relación con este ingreso, se encontró que la inversión

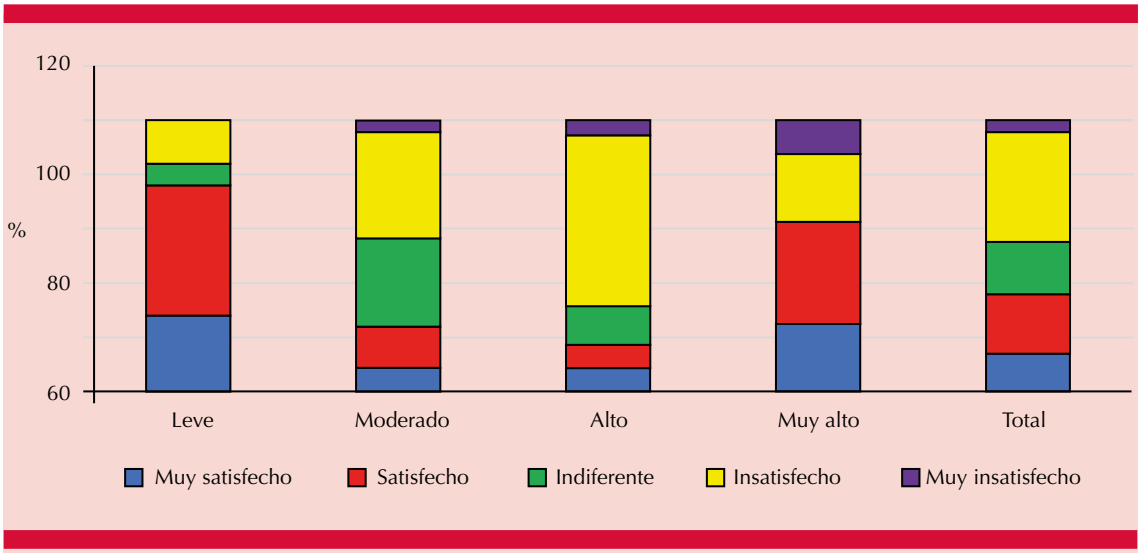


Figura 4. Satisfacción según DLQI.

mensual en tratamiento fue de US$27 a US$135 dólares en el 58.7% de los pacientes. El 40.2% de los pacientes con ingreso de entre uno y dos salarios mínimos invertía entre 27 y 57 USD y el 25.5% entre 57 y 135 USD/mes; entre pacientes que percibían ingresos de 3 a 4 salarios mínimos/mes, el 23.3% invertía 27 a 52 USD/mes y 36.7% entre 52 y 135 USD/mes; en pacientes con ingresos mayores a 5 salarios mínimos la inversión del 21% estuvo entre 27-57 USD/mes y 33.4% entre 57 y 135 USD/mes, con gasto mediano de 50% (RIC: 40-50) de esta inversión en emolientes y 40% (RIC: 30-50) en medicamentos. **Cuadro 5**

La incapacidad generada por dermatitis atópica ocurrió en el 14.5% de los pacientes, con duración mediana de 7 días (RIC: 4-15); el ausentismo escolar fue del 10.2% en toda la población, llegando al 16.7% en los pacientes pediátricos, con mediana de duración de 6 días (RIC: 4-14). El 14.5% de los pacientes tuvo por lo menos dos días de incapacidad; los días de incapacidad totales fueron 375 con costo indirecto generado por pérdida de la productividad de 81.8 USD por paciente en la población del presente estudio; el 2.1% estuvo hospitalizado.

Cuadro 5. Inversión según ingresos

Inversión mensual (dólares estadounidenses)	Menos de 1 (%)	Entre 1 y 2 (%)	Entre 3 y 4 (%)	Entre 5 y 6 (%)	Más de 6 (%)	Total (%)
0-27	16.67	43.48	30	40.63	24.39	31.88
27-52	50	30.43	23.33	25	11.07	25.16
52-135	25	26.09	36.67	15.63	51.22	33.33
135-270	8.33	0	10	18.75	7.32	9.42

Ingresos: un salario mínimo = 237 USD.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6599

DISCUSIÓN

La dermatitis atópica es una enfermedad de origen multifactorial que repercute de manera importante en la calidad de vida de los pacientes, resaltando la necesidad de evaluar las características fenotípicas de la población estudiada, la satisfacción de éstos con el tratamiento indicado y los factores asociados con ésta, así como los costos en los que incurren según su capacidad económica, de modo que la perspectiva y necesidades del paciente puedan considerarse en la formulación de recomendaciones sobre el manejo de la enfermedad.

Se encontró en la población de estudio predominio de sexo femenino acorde con lo publicado, según lo cual, este predominio en mujeres puede estar asociado con la producción de hormonas femeninas luego de la pubertad.[15]

El fenotipo predominante en la población de estudio fue en los pliegues (71%), especialmente en los niños (95%), seguido en esa población de los párpados en el 50% y tipo prurigo en el 20%; en adultos en el 65% estaban afectados los pliegues, en el 43% las manos, el 34% tenía aspecto seborreico y el 11.4% numular (**Cuadro 1**). Es importante resaltar la distribución numular y tipo prurigo que es más frecuente en nuestra población que en la anglosajona; en comparación con la bibliografía: el daño flexural en todas las regiones del mundo, afectación extensora en la India y de cabeza, cara y cuello en África, Irán y América.[1]

Asimismo, se encontró importante concordancia en cuanto a la ocurrencia de comorbilidades atópicas personales y familiares con lo reportado en la bibliografía mundial. En particular, un estudio de dermatitis atópica en población asegurada de Estados Unidos mostró que los pacientes con esta condición tienen una carga de comorbilidad general significativamente mayor a la de población sana, así como alta asociación de ocurrencia de la comorbilidad con mayor severidad de la enfermedad.[16] Entre la comorbilidad no atópica encontrada, llama la atención que un 8% de los adultos tenían hipotiroidismo, lo que puede relacionarse con el predominio de población femenina en el estudio, que es más proclive a esta enfermedad.

En Colombia, el estudio TECCEMA evaluó a pacientes entre 3 y 49 años, con promedio de 8 años, el 52% eran mujeres, describieron el inicio de dermatitis atópica antes de los 2 años en el 47% de los niños, 37% entre 3 y 5 años y 16% luego de los 5 años. El SCORAD fue leve en el 23%, moderado en el 49% y severo en el 27%. En cuanto a las comorbilidades, el 88% tenía conjuntivitis, 48% asma y 85% rinitis; el 48% tenía trastorno psicológico, el 35% déficit de atención o hiperactividad, el 39% tenía trastornos del estado de ánimo, como depresión, el 17% problemas odontológicos y el 36% gastritis.[17]

En cuanto a la gravedad de la enfermedad, tuvimos pacientes con dermatitis atópica leve, moderada y severa, teniendo un predominio de enfermedad moderada. El puntaje del prurito era de 7.5/10, siendo el prurito el síntoma que más impacta la calidad de vida vemos que el promedio de afectación de nuestros pacientes es alto. El 61.6% de los pacientes referían trastorno del sueño en una escala promedio de 4/10, además reportaron ansiedad y depresión en 31.2 y 18.1% de los pacientes; concordante con la bibliografía, esta enfermedad tiene un gran impacto en la salud mental de los pacientes que la sufren.[7,8]

Mediante una encuesta realizada en población europea con la participación de 1860 pacientes que comparó dermatitis atópica controlada, no controlada y controles, se reportó ansiedad en el 31.9 *vs* 51.7 *vs* 14.4%, depresión en 25.8 y

36 *vs* 12.9% y trastornos del sueño en el 22.7 y 39.7 *vs*12.6%, respectivamente. La afectación laboral fue del 57.1 *vs* 23.7% y de las actividades diarias en el 51.7 *vs* 26.5% en dermatitis atópica no controlada *vs* controlada.[18]

Otro estudio evaluó alteraciones mentales en pacientes adultos con dermatitis atópica encontrando que los pacientes con dermatitis atópica tenían un HDAS anormal > 11 para ansiedad en el 28.6 *vs* 15.5% en controles y para depresión 13.5 *vs* 9%; las alteraciones se asociaban con severidad medida con PO-SCORAD, POEM, afectación del sueño e intensidad del prurito. Además, el 40% de los pacientes con dermatitis atópica reportaba haber sentido ansiedad o depresión el año anterior *vs* 17.5% de los controles.[19]

Acorde con la severidad de la enfermedad, el 20% de los pacientes estaban recibiendo 3 o 4 tratamientos en el momento del estudio, la mayoría de ellos recibía terapia tópica, un pequeño grupo fototerapia; a pesar de considerarse terapia de segunda línea en las guías colombianas de dermatología, algunos pacientes prefieren otras alternativas por problemas logísticos de acceso; un porcentaje de pacientes recibía tratamiento sistémico convencional y un pequeño porcentaje dupilumab debido a que está indicado según guías luego de tratamiento sistémico y sólo llevaba un año aprobado en Colombia para tratamiento de la dermatitis atópica.[19]

También es importante resaltar que el 37.7% había recibido previamente corticosteroides sistémicos, el 56.5% recibía antihistamínicos y el 22.5% tratamientos alternativos; los pacientes acuden a corticosteroides sistémicos de manera frecuente como medio para disminuir de manera rápida los síntomas o acortar las exacerbaciones, pero con el riesgo de sus eventos adversos acumulativos, los padres de los niños en este estudio administraban los antihistamínicos para disminuir el prurito de sus hijos; la administración de tratamientos alternativos que carecen de evidencia suficiente es frecuente en nuestra idiosincrasia y pueden asociarse con eventos adversos. El grupo elaborador de las guías colombianas de dermatitis atópica se abstuvo de dar recomendaciones con respecto a su administración debido a que la evidencia disponible genera incertidumbre acerca de la efectividad de estas intervenciones.[13]

En cuanto a la inversión mensual, considerando el salario mínimo mensual vigente (237.24 USD) y que el 38% de los pacientes recibía entre uno y cuatro salarios mínimos, el costo de la enfermedad desde la perspectiva del paciente es bastante alto, el 33% invertía entre 200 y 500 mil pesos (54-135 USD), la inversión mayor fue en emolientes y medicamentos, es importante resaltar que los pacientes en Colombia tiene un plan obligatorio de salud que cubre casi el 100% de la población y con ello tienen derecho a medicamentos; sin embargo, debido a que entre los tratamientos tópicos no se cubren emolientes ni productos de higiene y se incluyen sólo algunas pocas cremas con corticoides, motivo por el que los pacientes cubren esto de su bolsillo. Ezzedyne estudió en la población francesa lo que el paciente paga sin ningún reembolso, interrogó a 1024 pacientes con dermatitis atópica moderada o severa; el 67% de los pacientes eran ocupacionalmente activos. La inversión mensual variaba entre 462.15 euros en dermatitis atópica severa y 247.40 en moderada por año. El 93% de los pacientes con dermatitis atópica severa y el 85% con moderada invertían en productos emolientes, del 71 al 85% en productos de higiene y del 19 al 27% en prendas de vestir de materiales hipoalergénicos.[20]

En Colombia no se han publicado estudios que evalúen la dermatitis atópica desde el punto de vista del paciente o que evalúe los costos indirectos asociados con el padecimiento, por lo

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6599

que este análisis es la primera aproximación de la enfermedad desde la perspectiva del paciente.

En cuanto a costos indirectos, el 10.2% de los estudiantes reportaron ausentismo escolar y el 14.5% tuvo por lo menos dos días de incapacidad y el 2.1% estuvo hospitalizado en los últimos 6 meses. Al conocer los ingresos reportados por cada paciente que se incapacitó y multiplicar por los días de incapacidad se sumaron 375 días de incapacidad en los 20 pacientes incapacitados, lo que equivale a 3 días de incapacidad por paciente por año en el grupo de pacientes estudiados, lo que sería concordante con el artículo publicado por Zuberbier y colaboradores que reporta incapacidad de 2.7 días por año en la Unión Europea debido a la dermatitis atópica.[21]

La dermatitis atópica se asocia también con costos intangibles, como es el sufrimiento. Es interesante ver que los pacientes tenían un porcentaje importante de ansiedad y depresión, lo que sería una muestra indirecta de estos costos.

El prurito es un importante síntoma en la dermatitis atópica y marcador de satisfacción frente al tratamiento. Como se observa en este estudio, los pacientes con mínimo prurito están altamente satisfechos con el tratamiento y los que experimentan prurito intenso están más insatisfechos. Existe, sin embargo, un porcentaje de pacientes indiferentes, lo que puede relacionarse con la desesperanza de obtener un tratamiento efectivo.

Como lo demuestra el estudio en 380 adultos con dermatitis atópica realizado por Simpson y colaboradores, aun en tratamiento no todos logran mejoría, el 48% estaba en tratamiento sistémico en el último año; sin embargo, el 85% tenía prurito, con duración de más de 18 horas en el 41.5%, severidad de 6.5 sobre escala 10 y el 55% tenía alteraciones del sueño 5 días a la semana. El 21.8% refería ansiedad o depresión, en el EQ- 5D el dominio más afectado fue molestia y dolor.[22]

Al correlacionar satisfacción con la severidad del SCORAD se observó que los pacientes con mayor severidad eran los más insatisfechos; sin embargo, al relacionar la satisfacción con POEM y DLQI, la satisfacción va disminuyendo de manera evidente de grado leve hasta severo; sin embargo, de los pacientes con POEM muy severo, el 33.3% reporta estar satisfecho o muy satisfecho y de los pacientes con DLQI extremadamente severo, el 63% de los pacientes declara estar satisfecho, esto podría relacionarse con un estado de alexitimia (capacidad reducida para reconocer y describir emociones internas en asociación con trastornos de ansiedad); podríamos plantear esa hipótesis, aunque no se aplicó un cuestionario específico, pero se ha descrito en pacientes con urticaria recurrente, psoriasis y acné.[23,24,25]

Wei y su grupo evaluaron desde la perspectiva del paciente sus necesidades insatisfechas a pesar de estar en tratamiento sistémico en los últimos 6 meses. El promedio del POEM fue de 10.3, prurito 5.1 y el 34% tuvo interrupción del sueño entre uno y cuatro días la semana anterior; de los pacientes que trabajaban el 78% refería haber dejado de trabajar en promedio 7.1 horas en los últimos 7 días. El efecto de la enfermedad era peor durante las exacerbaciones y se relacionaba con la gravedad de la enfermedad.[26] Nuestro estudio mostró que la satisfacción con el tratamiento de manera global es sólo del 42%, esto plantea el interrogante de si se estará estratificando adecuadamente el paciente y si el tratamiento es el adecuado. Es probable que los pacientes requieran tratamientos más personalizados para asegurar mayor efectividad, disminuir recaídas y lograr mayor mejoría en la calidad de vida.

Este estudio muestra las características y efecto de la enfermedad en niños y adultos con diferen-

tes grados de severidad de la dermatitis atópica, una enfermedad que afecta todas las esferas de la calidad de vida y, además, acarrea importantes costos. A pesar de los tratamientos formulados a los pacientes, se observó que había necesidades insatisfechas y que tenemos todavía campos para explorar en esta importante enfermedad. Tiene como limitante que se reclutaron pacientes de Bogotá y Medellín única y predominantemente provenientes de zonas urbanas. Consideramos que se requieren estudios adicionales que permitan establecer mejor la naturaleza de las asociaciones descritas.

Conflicto de intereses

Este trabajo contó con financiamiento por parte de laboratorios Pfizer de Colombia; los autores trabajaron de manera independiente y son responsables por todo el contenido.

Laboratorios Pfizer no tuvo ninguna injerencia en el diseño, recolección ni interpretación de resultados.

Agradecimientos

Agradecemos a la Doctora Lina María Rincón Martínez quien colaboró con el análisis estadístico de este estudio.

REFERENCIAS

1. Yew YW, Thyssen JP, Silverberg JI. A systematic review and meta-analysis of the regional and age-related differences in atopic dermatitis clinical characteristics. J Am Acad Dermatol 2019; 80 (2): 390-401. doi. 10.1016/j.jaad.2018.09.035.
2. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Epi Visualization. Prevalencia de dermatitis atópica, estandarizada por edad y género a 2016 [Internet]. Seattle, WA: IHME, University of Washington, 2017.
3. Hernández N, Laignelet H, Reyes-Sánchez JM, Rincón-Martínez LM, et al. Epidemiology of atopic dermatitis in America: A systematic review. In: Value in Health ISPOR. Orlando, FL, USA: PMS52; 2020.
4. Dennis RJ, Caraballo L, García E, Rojas MX, et al. Prevalence of asthma and other allergic conditions in Colombia 2009-2010: a cross-sectional study. BMC Pulm Med 2012; 12: 17 (2012). https://doi.org/10.1186/1471-2466-12-17.
5. Silverberg JI, Simpson EL. Association between severe eczema in children and multiple comorbid conditions and increased healthcare utilization. Pediatr Allergy Immunol 2013; 24 (5): 476-86. doi. 10.1111/pai.12095.
6. Fishbein AB, Mueller K, Kruse L, Boor P, et al. Sleep disturbance in children with moderate/severe atopic dermatitis: A case-control study. J Am Acad Dermatol 2018; 78 (2): 336-41. doi. 10.1016/j.jaad.2017.08.043.
7. Yaghmaie P, Koudelka CW, Simpson EL. Mental health comorbidity in patients with atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 2013; 131 (2): 428-33. doi. 10.1016/j.jaci.2012.10.041.
8. Patel KR, Immaneni S, Singam V, Rastogi S, et al. Association between atopic dermatitis, depression, and suicidal ideation: A systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol 2019; 80 (2): 402-10. doi. 10.1016/j.jaad.2018.08.063.
9. Wan J, Takeshita J, Shin DB, Gelfand JM. Mental health impairment among children with atopic dermatitis: A United States population-based cross-sectional study of the 2013-2017 National Health Interview Survey. J Am Acad Dermatol 2020; 82 (6): 1368-75. doi. 10.1016/j.jaad.2019.10.019.
10. Mancini AJ, Kaulback K, Chamlin SL. The socioeconomic impact of atopic dermatitis in the United States: a systematic review. Pediatr Dermatol 2008; 25 (1): 1-6. doi. 10.1111/j.1525-1470.2007.00572.x.
11. Hernández-Mantilla N, Cárdenas-Rojas PJ, Picó J, Pareja-Zabala MJ. Dermatitis atópica: tratamiento y costos desde la perspectiva de expertos clínicos colombianos. Dermatología Rev Mex 2020; 64 (5): 528-34.
12. Wei W, Ghorayeb E, Andria M, Walker V, et al. A real-world study evaluating adeQUacy of Existing Systemic Treatments for patients with moderate-to-severe Atopic Dermatitis (QUEST-AD): Baseline treatment patterns and unmet needs assessment. Ann Allergy Asthma Immunol 2019; 123 (4): 381-388.e2. doi. 10.1016/j.anai.2019.07.008.
13. AsoColDerma. Guía de práctica clínica (GPC) para el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica en Colombia. Rev la Asoc Colomb Dermatología y Cirugía Dermatológica 2020. https://revista.asocolderma.org.co/index.php/asocolderma/article/view/1508
14. Banco de la República. Gerencia Técnica. Tasa de cambio representativa del mercado (TRM) [Internet]. Serie histórica para un rango de fechas dado (2020); información extraída de la bodega de datos -Serankua, 2021. https://www.banrep.gov.co/es/estadisticas/trm
15. Kanda N, Hoashi T, Saeki H. The roles of sex hormones in the course of atopic dermatitis. Int J Mol Sci 2019; 20 (19): 4660.
16. Shrestha S, Miao R, Wang L, Chao J, et a. Burden of atopic dermatitis in the United States: analysis of healthcare claims data in the commercial, Medicare, and Medi-Cal databases. Adv Ther 2017; 34 (8): 1989-2006.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6599

17. Sánchez J, Sánchez A, Cardona R. Particular characteristics of atopic eczema in tropical environments. The tropical environment control for chronic eczema and molecular assessment (TECCEMA) cohort study. An Bras Dermatol 2017; 92 (2): 177-83. doi. 10.1590/abd1806-4841.20175140.

18. Eckert L, Gupta S, Gadkari A, Mahajan P, et al. Burden of illness in adults with atopic dermatitis: analysis of National Health and Wellness Survey data from France, Germany, Italy, Spain, and the United Kingdom. J Am Acad Dermatol 2019; 81 (1): 187-95. doi. 10.1016/j.jaad.2019.03.037.

19. Silverberg JI, Gelfand JM, Margolis DJ, Boguniewicz M, et al. Symptoms and diagnosis of anxiety and depression in atopic dermatitis in US adults. Br J Dermatol 2019; 181 (3): 554-65. doi. 10.1111/bjd.17683.

20. Ezzedine K, Seneschal J, Reguiai Z, Heas S, et al. Analysis of the individual economic burden (cost borne by the patients) in adult patients with atopic dermatitis: 5927. J Am Acad Dermatol 2018; 79 (3).

21. Zuberbier T, Orlow SJ, Paller AS, Taïeb A, et al. Patient perspectives on the management of atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 2006; 118 (1): 226-32. doi. 10.1016/j.jaci.2006.02.031.

22. Simpson EL, Bieber T, Eckert L, Wu R, et al. Patient burden of moderate to severe atopic dermatitis (AD): Insights from a phase 2b clinical trial of dupilumab in adults. J Am Acad Dermatol 2016; 74 (3): 491-8. doi. 10.1016/j.jaad.2015.10.043.

23. Ogłodek EA, Szota AM, Just MJ, Araszkiewicz A, et al. Sense of alexithymia in patients with anxiety disorders comorbid with recurrent urticaria. Neuropsychiatr Dis Treat 2016; 12: 995-1004. https://doi.org/10.2147/NDT.S94600.

24. Cherrez-Ojeda I, Vanegas E, Felix M, Cherrez S, et al. Alexithymia in patients with psoriasis: A cross-sectional study from Ecuador. Psychol Res Behav Manag 2019; 12: 1121-6. https://doi.org/10.2147/PRBM.S227021.

25. Sunay D, Baykir M, Ateş G, Ekşioğlu M. Alexithymia and acne vulgaris: a case control study. Psychiatry Investig 2011; 8 (4): 327-33. doi. 10.4306/pi.2011.8.4.327.

26. Sicras-Mainar A, Navarro-Artieda R, Carrillo JMC. Impacto económico de la dermatitis atópica en adultos: estudio de base poblacional (estudio IDEA). Actas Dermosifiliogr 2018; 109 (1): 35-46. doi. 10.1016/j.ad.2017.09.003.

Fundación para la Dermatitis Atópica (FDA) en México

Siendo la Dermatitis Atópica uno de los padecimientos más prevalentes, crónicos en niños, y que requiere de explicaciones precisas y apoyo a la investigación, para todo eso se creó la Fundación México. Tiene como sede el prestigiado Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría, y lo lidera su jefa: la Dra. Carola Durán McKinster, y está conformado por su selecto grupo de especialistas. Sus objetivos son claros y precisos: afiliación de pacientes, dar información, conducir talleres, ayuda directa a los pacientes. Su página web es:
http://www.fundacion-dermatitis-atopica.com.mx/

Misión y Visión de la FDA

"Su misión. Poner al alcance de los niños mexicanos con Dermatitis Atópica y sus familiares información clara, precisa y profesional sobre qué es, cómo tratar y cómo superar la enfermedad, basados en un enfoque no sólo de salud clínica sino psicológica y social."

"Su visión. Convertir a la Fundación para la Dermatitis Atópica en la entidad de referencia más relevante del país, para dirigir y orientar tanto a pacientes y familiares, como a otras entidades clínicas y sociales que puedan identificar esta enfermedad en su entorno, a fin de brindar los cuidados clínicos y emocionales de más niños con Dermatitis Atópica, para devolverles una mejor calidad de vida que redunde en una mejor integración y un mejor desempeño de estos pequeños en su entorno social."

Artículo original
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 508-517.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6600

Electroporación de plasma rico en plaquetas para el rejuvenecimiento facial

Electroporation of platelet rich plasma for facial rejuvenation.

Israel Alfonso-Trujillo, Yetter Cruz-León, Nelly María Bonilla-Sorto, Alba Katherine García-Pérez, Yudy Alvear-Carvajal, Ángela Rosa Gutiérrez-Rojas

Resumen

ANTECEDENTES: La búsqueda de alternativas en la aplicación del plasma rico en plaquetas (PRP) que permitan lograr iguales o mejores resultados con menores o ningún evento adverso ha motivado el uso de la mesoterapia virtual (electroporación).

OBJETIVO: Evaluar si la mesoterapia virtual (electroporación) es igual o más efectiva y segura que la mesoterapia real en el tratamiento del fotoenvejecimiento cutáneo facial con plasma rico en plaquetas.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio piloto, prospectivo, con distribución al azar, abierto y controlado efectuado en pacientes con fotoenvejecimiento cutáneo facial en el Hospital Hermanos Ameijeiras, La Habana, Cuba, del 1 de marzo de 2019 al 30 de marzo de 2020. Se aplicó PRP con dos intervenciones mesoterapéuticas diferentes: grupo 1 (grupo control, PRP intradérmico administrado con agujas) y grupo 2 (PRP administrado con electroporador) y se compararon entre sí.

RESULTADOS: Se incluyeron 40 pacientes, 20 en cada grupo; se obtuvo respuesta parcial ligera o moderada en 19/20 pacientes del grupo 1 y en 17/20 pacientes del grupo 2 ($p = 0.605$). Los eventos adversos encontrados fueron: dolor (20/20), inflamación (20/20) y equimosis (6/20) en el grupo 1 y ninguno en el grupo 2 ($p < 0.001$). El grado de satisfacción fue bueno en 12/20 en el grupo 1 y en 20/20 en el grupo 2 ($p < 0.05$).

CONCLUSIONES: La aplicación de PRP mediante electroporación fue tan efectiva como la mesoterapia convencional, con la ventaja de que no ocurrió ningún evento adverso y hubo mayor grado de satisfacción.

PALABRAS CLAVE: Plasma rico en plaquetas; mesoterapia; electroporación; rejuvenecimiento facial.

Abstract

BACKGROUND: *The search for alternatives in the application of platelet rich plasma (PRP) that allow achieving the same or better results with less or no adverse event has motivated the use of virtual mesotherapy (electroporation).*

OBJECTIVE: *To assess whether virtual mesotherapy (electroporation) is equal to or more effective and safer than real mesotherapy in the treatment of facial cutaneous photoaging with platelet-rich plasma.*

MATERIALS AND METHODS: *A prospective, randomized, open and controlled pilot study was carried out in 40 patients with facial skin photoaging at the Hospital Hermanos Ameijeiras from March 1st, 2019 to March 30th, 2020. PRP was applied with two different mesotherapeutic interventions, group 1 (control group, intradermal PRP administered with needles) and group 2 (PRP administered with electroporator), and they were compared with each other.*

RESULTS: *There were included 40 patients; 20 in each group. Light and moderate partial response was obtained in 19/20 patients in group 1 and in 17/20 patients in group 2*

Servicio de Dermatología, Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana, Cuba.

Recibido: octubre 2020

Aceptado: marzo 2021

Correspondencia
Israel Alfonso Trujillo
isralfonso@infomed.sld.cu

Este artículo debe citarse como: Alfonso-Trujillo I, Cruz-León Y, Bonilla-Sorto NM, García-Pérez AK, Alvear-Carvajal Y, Gutiérrez-Rojas AR. Electroporación de plasma rico en plaquetas para el rejuvenecimiento facial. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 508-517.

(p = 0.605). The adverse events found were pain (20/20), inflammation (20/20) and bruising (6/20) in group 1 and none in group 2 (p < 0.001). The degree of satisfaction was good in 12/20 in group 1 and in 20/20 in group 2 (p < 0.05).

CONCLUSIONS: *PRP application by electroporation was as effective as conventional mesotherapy, without any adverse event and with a higher degree of satisfaction.*

KEYWORDS: *Platelet-rich plasma; Mesotherapy; Electroporation; Facial rejuvenation.*

ANTECEDENTES

El plasma rico en plaquetas (PRP) tradicionalmente se ha administrado mediante la técnica de mesoterapia real (punciones con agujas que permiten la administración intradérmica de fármacos y principios activos).[1,2,3] La electroporación es una alternativa no invasiva de mesoterapia, por lo que se le ha dado en llamar mesoterapia virtual o sin agujas (procedimiento indoloro) que permite la introducción de fármacos de forma localizada. Mediante la misma, se altera de manera transitoria la permeabilidad de la membrana plasmática, lo que ocasiona la apertura de los canales intracelulares y posibilita la introducción de sustancias activas electroporadas.[4,5] El exceso de promoción de esta técnica y la ausencia de investigaciones biomédicas que avalen su eficacia motivaron la realización de este estudio.

El objetivo primario fue: evaluar si la mesoterapia virtual (electroporación) es igual o más efectiva y segura que la mesoterapia real en el tratamiento del fotoenvejecimiento cutáneo facial con plasma rico en plaquetas y los objetivos secundarios fueron: *1)* evaluar la respuesta clínica al tratamiento, *2)* evaluar tipo e intensidad de los eventos adversos que ocurran y *3)* describir el grado de satisfacción de los pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, con distribución al azar, abierto y controlado, efectuado en el Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras (HCQHA), La Habana, Cuba, del 1 de marzo de 2019 al 30 de marzo de 2020. Se incluyeron 40 pacientes, que se asignaron a dos grupos diferentes según una lista aleatoria. Cada grupo estuvo integrado por 20 pacientes, que fueron tratados durante seis meses. Se aplicó plasma rico en plaquetas con dos intervenciones mesoterapéuticas diferentes: la mesoterapia virtual y la mesoterapia real, distribuidos de la forma siguiente:

Grupo 1 (grupo control): plasma rico en plaquetas intradérmico administrado con mesoterapia real (con agujas).

Grupo 2: plasma rico en plaquetas tópico administrado con mesoterapia virtual (electroporador).

En ambos grupos el tratamiento se aplicó con frecuencia quincenal durante seis meses. Tres meses después de concluido el tratamiento (mes 9) se evaluó la respuesta al mismo (evaluación final), comparando el estado actual de las lesiones con el estado inicial; para ello el paciente

debió asistir a la consulta programada. Durante todo el estudio existió un control riguroso de las reacciones adversas que pudieron ocurrir, que incluyó estudios de hematología y bioquímica clínica. Antes y después del procedimiento se cuantificaron las plaquetas para conocer la calidad del producto aplicado (el grado promedio de concentración de las plaquetas aumentó de 200 x 10^9/L a 1440 x10^9/L, es decir, 7.2 veces su valor inicial. Se realizó cultivo microbiológico del plasma extraído como garantía de que se administró un producto estéril de gérmenes.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes entre 20 y 60 años, de cualquier sexo y fototipo de piel, con lesiones características del grado I y II de fotoenvejecimiento cutáneo según la clasificación de Glogau[6] (arrugas y líneas de la sonrisa paralelas, pigmentaciones, lentigo senil, queratosis actínica y cicatrices) [**Cuadro 1**], exámenes complementarios normales (hemograma con diferencial, coagulograma, química sanguínea y serología para VIH, hepatitis B y C), con consentimiento informado firmado.

Los criterios de exclusión se enlistan en el **Cuadro 2**.

Los criterios de eliminación fueron: pacientes que desearon abandonar el estudio, existencia de algún evento adverso o complicación que impidiera continuar con el tratamiento o pacientes que se hubieran ausentado a una sesión de tratamiento.

Procedimientos

Una vez que los pacientes dieron el consentimiento informado, se llenó el modelo de registro de sujetos incluidos y el registro interno del investigador. Toda información de los pacientes incluidos se recopiló en el cuaderno de recolección de datos (CRD). Se procedió a la extracción de la sangre; después se obtuvo el PRP (se realizó una primera centrifugación durante 6 minutos a una velocidad de 1500 rpm, seguida de una segunda centrifugación durante 15 minutos a una velocidad de 2500 rpm) y, por último, se realizó la microinyección de éste (mesoterapia real) o la aplicación tópica sobre la superficie cutánea facial con la consecutiva utilización del electroporador (mesoterapia virtual).

Método de asignación de los tratamientos a los pacientes

En el Departamento de Investigaciones del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras se elaboró una lista aleatoria mediante el programa 2N de la Universidad de Arkansas para Ciencias Médicas y que consta de un módulo para realizar la distribución aleatoria.[7]

Cuadro 1. Clasificación del fotoenvejecimiento según Glogau[6]

Tipo	Caracterización
Tipo I Sin arrugas	Fotoenvejecimiento temprano: cambios pigmentarios leves, sin queratosis, mínimas arrugas, sin cicatrices, paciente joven, generalmente de 28-35 años de edad, sin maquillaje o mínimo
Tipo II Arrugas con el movimiento	Fotoenvejecimiento de temprano a moderado: lentigo senil temprano visible, queratosis actínica temprana, leves señales de cicatrices, empiezan a salir arrugas y líneas de la sonrisa paralelas, edad del paciente: finales de los 30 o 40 años, habitualmente lleva algún maquillaje
Tipo III Arrugas en reposo	Fotoenvejecimiento avanzado: discromía y telangiectasias obvias, queratosis visible, neoplasias (+), arrugas incluso cuando no se mueve, edad del paciente: 50 años o mayor, siempre lleva mucho maquillaje
Tipo IV Sólo arrugas	Fotoenvejecimiento intenso: piel amarillo-grisácea, neoplasias cutáneas (+++), toda la piel arrugada, sin piel normal, edad del paciente: década de los 60 o 70, no puede llevar maquillaje, duro y agrietado

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6600

Cuadro 2. Criterios de exclusión y su relación con los límites de tiempo para realizar el procedimiento

Criterios	Límites de tiempo
Alteraciones de la coagulación congénita o adquirida	Previo y simultáneo al procedimiento
Aplasia de la médula ósea	Previo y simultáneo al procedimiento
Propensos a formar queloides	Previo al procedimiento
Infección cutánea o sistémica (VIH, hepatitis B y C)	Simultáneo al procedimiento
Enfermedades cardiovasculares o marcapaso, neurológicas, hepáticas, renales, endocrinas o inmunológicas, descompensadas	Simultáneo al procedimiento
Trastorno psiquiátrico severo u otra limitación que impida al paciente dar su consentimiento informado o dificulte su evaluación	Simultáneo al procedimiento
Embarazo o lactancia	Simultáneo al procedimiento
Tratamiento con anticoagulantes, antifibrinolíticos, macrólidos, terfenadina, cimetidina, amiodarona, fluoxetina, AINES o corticosteroides	Un mes previo al procedimiento
Aplicación de retinoides tópicos, tratamientos estéticos en la región facial, incluidos láseres, luz pulsada intensa, dermoabrasiones químicas, mesoterapia facial, carboxiterapia u otros	Tres meses previos al procedimiento
Toxina botulínica	Seis meses previos al procedimiento
Rellenos en la cara	Un año previo al procedimiento
Enfermedades neoplásicas activas o durante el periodo de seguimiento	Cinco años poscuración previo al procedimiento

La asignación de cada paciente se hizo cuando se verificó que hubiera firmado el consentimiento informado y que cumpliera los criterios de inclusión para participar en el estudio.

Especificaciones para reducir sesgos

El estudio fue abierto, debido a que la forma de presentación y de aplicación de las modalidades terapéuticas a evaluar fueron diferentes, lo que imposibilitó el cegamiento del estudio. No obstante, para disminuir la posibilidad de sesgos se tomaron las siguientes medidas:

a. Participó un médico no implicado en la selección ni en el tratamiento de los pacientes (médico evaluador) que además era especialista en Dermatología con más de 25 años de experiencia en la profesión cuya función fue la de evaluar la respuesta al tratamiento, registrar los eventos adversos y llenar la planilla del grado de satisfacción de los pacientes.
b. Se tomaron fotografías del rostro de las pacientes en las diferentes evaluaciones, de modo que se conservó una evidencia gráfica que permitió avalar los datos obtenidos.
c. La lista aleatoria fue elaborada y custodiada por el Departamento de investigaciones del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras y la modalidad a utilizar se le informaba al investigador una vez incluido el paciente en el estudio.

Variables relacionadas con la respuesta al tratamiento

La respuesta al tratamiento se evaluó teniendo en cuenta el examen clínico del paciente, utilizando la escala global de mejoría estética.[8] **Cuadro 3**

Eventos adversos

Los eventos adversos reportados en la bibliografía revisada son dolor, edema y equimosis en el sitio de la microinyección.[1,2,3]

Cuadro 3. Escala global de mejoría estética (GAIS)[8]

Evaluación		Grado de mejoría
1	Respuesta total	**Paciente con mejoría excepcional o mucho mejor** (resultado correctivo excelente, desaparición total de las lesiones)
2	Respuesta parcial marcada	**Paciente muy mejorado o bastante mejor** (marcada mejoría en la apariencia, pero no completamente óptima, disminución de las lesiones en 50 al 100%)
3	Respuesta parcial ligera	**Paciente mejorado o algo mejor** (apariencia discretamente mejor que la condición inicial, pero necesita más tratamientos, disminución de las lesiones en menos del 50%)
4	Sin respuesta	**Sin cambios:** igual número y tamaño de las lesiones que al inicio del tratamiento
5	Progresión	**Peor:** aumento del número o tamaño de las lesiones

Clasificación de los eventos adversos[9]

Se utilizó la siguiente escala de intensidad:

- *Leve:* si el evento adverso cedía sin tratamiento.
- *Moderado:* si se requería tratamiento, pero el evento adverso cedía con éste.
- *Grave:* si requería hospitalización o no cedía al tratamiento.
- *Muy grave:* si ponía en peligro la vida del paciente, si causaba secuela o invalidez.

Grado de satisfacción de los pacientes al tratamiento

El grado de satisfacción de los pacientes al tratamiento se evaluó teniendo en cuenta lo referido por el paciente en la siguiente encuesta, donde la escala utilizada fue la anotada en el **Cuadro 4**.[10]

Consideraciones bioéticas

La investigación se realizó cumpliendo con lo establecido por el Código Internacional de Ética Médica. Se tuvo en cuenta, además, los Códigos Internacionales de Ética de la Investigación, como el Código de Núremberg y la Declaración de Helsinki.[11] El protocolo fue sometido a la consideración y aprobación de un Comité de Revisión y Ética (PRE) para la Investigación Clínica creado al efecto, que lo evaluó desde el punto de vista ético. Adicionalmente, este protocolo fue sometido a la revisión y aprobación científica y metodológica por parte del Consejo Científico Institucional (CCI) del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras.

Métodos estadísticos utilizados

Las historias clínicas de los pacientes incluidos en el estudio se almacenaron en el archivo del

Cuadro 4. Escala del grado de satisfacción de los pacientes[10]

Evaluación		Grado de satisfacción
1	Muy malo	No logré mejoría alguna y el tratamiento me causó múltiples molestias (inflamación, hematomas y dolor)
2	Malo	No logré mejoría alguna, pero el tratamiento no me causó molestias
3	Regular	La mejoría fue escasa
4	Bueno	La mejoría fue notoria, pero no total
5	Muy bueno	La mejoría fue total con mínimas molestias

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6600

Departamento. Con la información acopiada se confeccionó una base de datos en formato Excel de Microsoft Office versión XP, que fue exportada al sistema SPSS versión 21.0 para su análisis. Para resumir la información de la muestra en estudio se utilizaron la media aritmética, la desviación estándar y valor mínimo y máximo para todas las variables cuantitativas. Para todas las variables cualitativas (grado de mejoría estética, eventos adversos y grado de satisfacción) se calcularon los números absolutos y porcentajes, que se compararon usando la prueba χ^2 de Pearson. En todas las pruebas de hipótesis realizadas se utilizó un nivel de significación $\alpha = 0.05$.

RESULTADOS

Se incluyeron 40 pacientes, 20 en cada grupo. Los grupos fueron homogéneos en cuanto a sexo, edad y fototipo de piel y clasificación del fotoenvejecimiento. Todos los pacientes eran mujeres, con edad promedio de 45 años y límites de 27 a 58 años, con fototipos II al IV en ambos grupos de estudio. Sólo se detectaron diferencias en el consumo de alcohol (11/20 y 20/20 en los grupos 1 y 2, respectivamente); 17/20 pacientes de cada grupo eran fumadoras. El tipo de fotoexposición fue intencional en 10/20 y 15/20 de las pacientes en los grupos 1 y 2, respectivamente y en cuanto al uso de protector solar, la mayoría refirió uso ocasional en ambos grupos. **Cuadro 5**

La evaluación de la respuesta se muestra en el **Cuadro 6**. En ningún caso se logró la desaparición total de las lesiones (arrugas y líneas de la sonrisa paralelas, pigmentaciones, lentigo senil, queratosis actínica y cicatrices). No se detectaron diferencias entre ambos tratamientos ($p = 0.605$). Predominó la respuesta parcial en ambos grupos, 12 pacientes de cada grupo lograron respuesta parcial marcada, mientras que se observó una proporción ligeramente mayor de respuesta parcial ligera en el grupo 1 que en el grupo 2. **Figuras 1 y 2**

Las 20 pacientes del grupo 1 refirieron algún evento adverso, mientras que no hubo ningún evento adverso reportado en el grupo 2 (**Cuadro 7**). Los eventos adversos encontrados fueron fundamentalmente dolor (20/20), inflamación (20/20) y equimosis (6/20). Todos los eventos fueron de intensidad ligera, no implicaron cambios ante la intervención y se aliviaron por completo.

El grado de satisfacción fue bueno en 12/20 en el grupo 1 y en 20/20 en el grupo 2 ($p < 0.05$; **Cuadro 8**). El menor grado de satisfacción en el grupo 1 fue debido al dolor durante las mesopunturas.

DISCUSIÓN

El plasma rico en plaquetas es la fracción de plasma obtenido de sangre autóloga que tiene una concentración de plaquetas superior a la del plasma en condiciones basales (3 a 8 veces superior), contiene también factores de crecimiento que son secretados activamente por las plaquetas, además, es rico en proteínas que actúan a nivel de la adhesión celular (fibrina, fibronectina y vitronectina), por lo que proporciona el soporte estructural necesario para la migración celular y para la proliferación y crecimiento tridimensional de los tejidos sobre los que actúa. Tiene efectos no sólo directamente sobre las células diana para los factores de crecimiento, sino también como matriz extracelular para la estimulación de la reparación y regeneración del tejido de un modo global. En lo que corresponde a la dermatología, el uso del PRP ha adquirido especial relevancia, hoy día se aplica para llevar a cabo el rejuvenecimiento, tratamientos de tejidos hipovascularizados, áreas de fibrosis, cicatriciales, de sufrimiento cutáneo y heridas, así como en injertos de grasa, cartílago y folículos pilosos, con excelentes resultados.[12,13] De acuerdo con múltiples autores la aplicación tópica o la inyección del PRP y sus factores de crecimiento produce fuertes cambios sobre la

Cuadro 5. Características sociodemográficas y clínicas

Características sociodemográficas y clínicas		Grupo 1 N = 20	Grupo 2 N = 20	p
Sexo	Femenino	20		
Edad	Media (DE)	45.6 ± 9.3	45.2 ± 7.3	1.000 (t de Student)
	(Mínimo; máximo)	(27; 57)	(27; 58)	
	20-29	5	4	
	30-39	4	5	
	40-49	9	9	
	50-60	2	2	
Fototipo de piel	II	8	10	0.525 (χ^2)
	III	11	9	
	IV	1	1	
Glogau	I	3	2	0.832 (χ^2)
	II	17	18	
Fumador	Sí	17	19	1.000 (Fisher)*
	No	2	1	
	Exfumador	1	2	
Alcohol	Sí (ocasional)	11	20	0.001 (Fisher)
	No	9	0	
Tipo de fotoexposición	Intencional	10	15	0.100 (χ^2)
	Obligatoria	10	5	
Uso de protector	Nunca	5	4	1.000 (Fisher)*
	Ocasional	13	16	
	Siempre	2	0	

* Fumador: fusionando sí-exfumador.
* Uso de protector: fusionando ocasional-siempre.

Cuadro 6. Evaluación de la respuesta

Respuesta	Grupo 1 N = 20	Grupo 2 N = 20	p
Sin respuesta	1	3	0.605 (χ^2)
Parcial ligera	7	5	
Parcial marcada	12	12	

piel envejecida (restaura su vitalidad, aumenta su grosor, recupera su consistencia elástica, mejora su circulación sanguínea, incrementa su tersura, disminuye sus arrugas y mejora su apariencia).[14-18]

Desde el punto de vista de la seguridad, todos los autores, entre los que se encuentran Schoenberg y colaboradores[19] y Al-Shami y su grupo,[20]

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6600

Figura 1. Paciente tratada con mesoterapia real (con agujas). Antes (**A**) y después del tratamiento (**B**).

Figura 2. Paciente tratada con mesoterapia virtual (electroporador). Antes (**A**) y después del tratamiento (**B**).

documentaron que todos los eventos adversos (dolor, inflamación y equimosis) han sido leves y de alivio espontáneo, secundarios a la técnica de aplicación del tratamiento con agujas y no relacionados con el producto objeto del estudio. Cepeda Páez y colaboradores[15] reportaron disminución significativa de los eventos adversos según aumente el número de sesiones.

La búsqueda de alternativas en la aplicación del PRP que permitan lograr iguales o mejores resultados con menores o ningún evento adverso ha motivado el uso de diferentes técnicas de mesoterapia virtual, como la electroforoporación, la iontoforesis, la sonoforesis, la hidroelectroforesis y la electroporación.[21] La electroporación consiste en la emisión de una onda electromagnética (con predominio del campo eléctrico) pulsada, eléctrica, no ionizable, con la finalidad de producir una alteración en el potencial de la membrana, esta alteración provoca una electrorrotación de los lípidos con la consiguiente apertura momentánea de la membrana celular (poros) para el ingreso de sustancias hacia su interior. Este mecanismo tiene la particularidad de ser reversible y transitorio debido a las características de la corriente pulsada no constante. Esta técnica se denomina así debido a que se trata de una técnica no invasiva, no dolorosa, sin agujas.[22]

En la bibliografía revisada se encontraron múltiples investigaciones que demuestran que la electroporación aumenta la penetración y eficacia de diferentes productos o medicamentos administrados por vía tópica para el tratamiento de varias enfermedades y afecciones cutáneas;[23,24] sin embargo, hasta la fecha sólo se ha publicado un estudio previo al nuestro donde se realizó electroporación de PRP para el rejuvenecimiento facial (Draelos y colaboradores[25]). Estos autores aplicaron PRP tópico de origen autólogo agregado a una base cosmética conservante dos veces al día en la cara después de la electroporación durante 8 semanas. Al culminar el tratamiento se demostró mejoría significativa de la luminosidad y la suavidad de la piel. La histopatología mostró aumento de las fibras colágenas. La inmunohistoquímica reveló una expresión mejorada de colágeno tipo I. El PCR evidenció expresión de tres genes diana (colágeno IA, gen de la metaloproteinasa de matriz 1 y proteína rica en prolina de queratinocitos).[25]

Cuadro 7. Eventos adversos

Eventos adversos		Grupo		p
		1 N = 20	2 N = 20	
Eventos adversos	Dolor	20	0	0.001 (χ^2)
	Inflamación	20	0	
	Equimosis	6	0	
Duración	Menos de 7 días	20	-	
Intensidad	Ligera	20	-	
Actitud	Sin cambios	20	-	
Resultado	Resuelto	20	-	

Cuadro 8. Grado de satisfacción

Grado de satisfacción		Grupo		p
		1 N = 20	2 N = 20	
Satisfacción	Regular	8	0	0.001 (χ^2)
	Bueno	12	20	

En el presente estudio no hubo diferencias significativas en cuanto a la efectividad entre la mesoterapia real con agujas y la mesoterapia virtual con el electroporador, pero sí fueron significativas las diferencias entre las reacciones adversas en la mesoterapia con agujas (dolor, inflamación y equimosis) y la mesoterapia con electroporador con la que no se reportó ninguna, por tal motivo el grado de satisfacción fue significativamente superior en las pacientes que recibieron la mesoterapia virtual con electroporador.

CONCLUSIONES

No hubo diferencias significativas en cuanto a la efectividad entre la mesoterapia real con agujas y la mesoterapia virtual con el electroporador, fueron significativas las diferencias entre las reacciones adversas con la mesoterapia con agujas (dolor, inflamación y equimosis) y con el procedimiento de la mesoterapia con electroporador con la que no se reportó ninguna, por tal motivo el grado de satisfacción fue significativamente superior.

REFERENCIAS

1. Bir SC, Esaki J, Marui A, Yamahara K, et al. Angiogenic properties of sustained release platelet-rich plasma: Characterization in-vitro and in the ischemic hind limb of the mouse. J Vascular Surg 2015; 50: 870-9. doi. 10.1016/j.jvs.2009.06.016.
2. Hui Q, Chang P, Guo B, Zhang Y, et al. The clinical efficacy of autologous platelet-rich plasma combined with ultra-pulsed fractional CO_2 laser therapy for facial rejuvenation. Rejuvenation Res. 2017;20:25-31. doi. 10.1089/rej.2016.1823.
3. Wasterlain AS, Braun HJ, Dragoo JL. Contents and formulations of platelet-rich plasma. Operative Tech Orthopaedics 2012; 22: 33-42. https://doi.org/10.1053/j.oto.2011.11.001.
4. Ordiz-Garcia I. Vías transdérmicas de administración de fármacos. Tesis Doctoral. 2016. Disponible en: https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=113076.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6600

5. MesoExpert. Electroporador. Manual del usuario. Disponible en: http://www.suabel.com.ar/wp-content/uploads/2014/10/manual-meso-gab-pdfweb.pdf.
6. Glogau RG. Aesthetic and anatomic analysis of the aging skin. Semin Cutan Med Surg 1996; 15 (3): 134-8. doi. 10.1016/s1085-5629(96)80003-4.
7. Hauer-Jensen M. Herramienta informática 2N para el cálculo o aleatorización de la muestra desarrollado por la universidad de ciencias médicas de Arkansas. 2009. Disponible en www.uark.edu.
8. Savoia A, Accardo C, Vannini F, Pascale B, et al. Outcomes in thread lift for facial rejuvenation: a study performed with happy lift revitalizing. Dermatol Ther (Heidelb) 2014; 4: 103-14. doi. 10.1007/s13555-014-0041-6.
9. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, et al. CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ. 2010;340:c869. https://doi.org/10.1136/bmj.c869.
10. Larson L, Rovers J, MacKeigan L. Patient satisfaction with pharmaceutical care: update of a validated instrument. J Am Pharm Assoc 2002; 42: 44-50. doi. 10.1331/108658002763538062.
11. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.
12. Anitua E, Sánchez M, Sarabia R, Sanz J, et al. Eficacia y seguridad del PRGF® (plasma rico en factores de crecimiento) en la regeneración cutánea facial. Ensayo clínico, randomizado y controlado con ácido hialurónico. Rev AECEP 2011; 23-33.
13. Fernández-Tresguerres CA, Alfageme RF, Burón ÁI, Rodríguez SR, et al. Bioestimulación cutánea con plasma rico en plaquetas autólogo. Estudio controlado con ecografía. Piel 2013; 28: 69-74. https://doi.org/10.1016/j.piel.2012.09.004.
14. Arquero P. Revisión de rinoplastia: prevención, análisis de las alteraciones y su tratamiento. Cir Estet Plas 2009; 5: 42-8.
15. Cepeda PKA. Eficacia del plasma rico en plaquetas en procedimientos médicos estéticos faciales. Evaluación en contorno de ojos. [tesis]. [Internet]. Colombia: Facultad de Medicina. Universidad del Rosario; 2014 [citado 25 Jul 2020]. Disponible en: https://repository.urosario.edu.co/handle/10336/5023.
16. Amgar G, Bonnet C, Butnaru A, Herault-Bardin F. Using objective criteria to evaluate cosmetic effects of platelet rich plasma. PRIME 2011; 1: 31-41. doi. 10.1080/21598908.2011.642699.
17. Redaelli A, Romano D, Marciano A. Face and neck revitalization with platelet-rich plasma (PRP): clinical outcome in a series of 23 consecutively treated patients. J Drugs Dermatol 2010; 1: 466-72.
18. Zenker S. Platelet rich plasma (PRP) for facial rejuvenation. J Med Esth Chir Derm 2010; 37: 179-83.
19. Schoenberg BAE, Hattier BAG, Wang VJ, Saedi N. Platelet-rich plasma for facial rejuvenation: An early examination. Clin Dermatol 2020; 38: 251-3. doi. 10.1016/j.clindermatol.2019.06.003.
20. Al-Shami SH. Treatment of periorbital hyperpigmentation using platelet-rich plasma injections. Am J Dermatol Venereol 2014; 3: 87-94. doi.10.5923/j.ajdv.20140305.03.
21. Berejuarez. 0011 Electroprorador (mesoterapia virtual portátil). [Actualizado 2 Jul 2015; citado 26 Jul 2020]. Disponible en: https://rustikamexicali.wordpress.com/2015/07/02/0011-electroporador-mesoterapia-virtual-portatil/.
22. Aparatología facial. Electroporación o mesoterapia virtual. [Actualizado 2 Feb 2016; citado 26 Jul 2020]. Disponible en: https://caceglobal.org/wp-content/uploads/2016/02/APARATOLOGIA-FACIAL-2.pdf.
23. Zasada M, Markiewicz A, Drożdż Z, Mosińska P, et al. Preliminary randomized controlled trial of antiaging effects of l-ascorbic acid applied in combination with no-needle and microneedle mesotherapy. J Cosmet Dermatol 2019; 18 (3): 843-9. doi. 10.1111/jocd.12727.
24. Deipolyi AR, Golberg A, Yarmush ML, Arellano RS, et al. Irreversible electroporation: evolution of a laboratory technique in interventional oncology. Diagn Interv Radiol 2014; 20 (2): 147-54. doi. 10.5152/dir.2013.13304.
25. Draelos ZD, Rheins LA, Wootten S, Kellar RS, et al. Pilot study: Autologous platelet-rich plasma used in a topical cream for facial rejuvenation. J Cosmet Dermatol 2019; 18: 1348-52. doi. 10.1111/jocd.13088.

Artículo original
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 518-527.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6601

Liquen escleroso. Características clínico-patológicas de 66 casos

Lichen sclerosus. Clinicopathological characteristics of 66 cases.

Daniela Attili-Castro,[1] Itzel Anayn Flores-Reyes,[2] María Elisa Vega-Memije,[3] Rosa María Lacy-Niebla[3]

Resumen

ANTECEDENTES: El liquen escleroso es una dermatosis de evolución crónica que afecta principalmente el área genital y en el 15% afecta zonas extragenitales.

OBJETIVOS: Describir las características clínico-patológicas de los casos diagnosticados como liquen escleroso genital y extragenital en la División de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, retrospectivo y transversal en el que se analizaron los archivos de Dermatopatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González de enero de 2001 a febrero de 2020; se incluyeron los pacientes con diagnóstico clínico-patológico de liquen escleroso.

RESULTADOS: Se obtuvieron 66 casos con diagnóstico de liquen escleroso, 55 casos de liquen escleroso genital y 11 de liquen escleroso extragenital, con predominio del sexo femenino en ambos casos; se encontró que 3 casos tuvieron liquen escleroso genital y extragenital. La topografía más frecuente en el liquen escleroso genital fue en los labios mayores y el glande. En los casos de liquen escleroso extragenital afectó las extremidades superiores con predominio en las axilas. La histopatología mostró como hallazgos relevantes vacuolización de las células de la capa basal, hiperqueratosis, hialinización de la colágena e infiltrado por linfocitos principalmente.

CONCLUSIONES: El liquen escleroso es una enfermedad que, debido a su amplia variabilidad clínica e histopatológica, puede llegar a ser de difícil diagnóstico por su similitud con otras afecciones, como morfea o vitíligo.

PALABRAS CLAVE: Liquen escleroso; liquen escleroso extragenital; carcinoma epidermoide.

Abstract

BACKGROUND: *Lichen sclerosus is a chronically evolving dermatosis that affects the genital area and in 15% it has an extragenital presentation.*

OBJECTIVES: *To describe the clinicopathological characteristics of the genital and extragenital lichen sclerosus cases diagnosed at the Dermatology Department of the General Hospital Dr. Manuel Gea González, Mexico City.*

MATERIALS AND METHODS: *A descriptive, retrospective and cross-sectional study was carried out in which the Dermatopathology files of the General Hospital Dr. Manuel Gea González, Mexico City, were analyzed from January 2001 to February 2020, selecting patients with a clinical-pathological diagnosis of lichen sclerosus.*

RESULTS: *Sixty-six cases with diagnosis of lichen sclerosus were obtained, 55 of the cases were genital and 11 extragenital with a predominance of the female sex in both cases. It was found that 3 cases presented both genital and extragenital lichen sclerosus. The most frequent location was the labia majora and the glans. The most frequent location found in extragenital lichen sclerosus were the upper extremities. Histopathology reported vacuolization of the basal layer, hyperkeratosis, hyalinization of the collagen and infiltrated mainly by lymphocytes.*

[1] Residente de segundo año de Dermatología. División de Dermatología.
[2] Pasante de servicio social en Dermatopatología.
[3] Dermatóloga adscrita, División de Dermatología.
Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

Recibido: marzo 2021

Aceptado: marzo 2021

Correspondencia
Rosa María Lacy Niebla
rosilacy@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como: Attili-Castro D, Flores-Reyes IA, Vega-Memije ME, Lacy-Niebla RM. Liquen escleroso. Características clínico-patológicas de 66 casos. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 518-527.

CONCLUSIONS: *Lichen sclerosus is an entity that, due to its wide clinical and histopathological variability, can be difficult to diagnose due to its similarity to other entities such as morphea or vitiligo.*

KEYWORDS: *Lichen sclerosus; Extragenital lichen sclerosus; Squamous cell carcinoma.*

ANTECEDENTES

El liquen escleroso es una dermatosis adquirida progresiva esclerosante e inflamatoria de causa desconocida que afecta las mucosas y la piel. Se manifiesta principalmente en la región anogenital, pero pueden aparecer lesiones en piel extragenital.[1,2,3] El liquen escleroso genital es una enfermedad debilitante que causa purito, dolor, disuria, restricción de la micción, dispareunia, dificultad para las evacuaciones y disfunción sexual significativa en mujeres y hombres, es crónica y recidivante, puede llegar a alterar la anatomía, lo que lleva a deterioro funcional. A pesar de ser una dermatosis benigna, conlleva riesgo de malignidad del 2 al 8% de llegar a padecer carcinoma epidermoide e, incluso, melanoma. Se estima que su prevalencia en la población general es de 1 por 300-1000 individuos. Es más frecuente en mujeres que en hombres con relación que va de 3:1-10:1; el inicio de los síntomas es bimodal, afecta a edades tempranas y a adultos, cerca de la cuarta década de la vida.[4-8]

El liquen escleroso es de origen incierto; sin embargo, hay varias hipótesis de su patogénesis, entre ellas, la predisposición genética. Otra hipótesis es la autoinmunidad ya que se ha visto en relación con otras enfermedades autoinmunitarias hasta en el 28% de los casos, como enfermedad tiroidea, alopecia areata y anemia perniciosa, entre otras, esta asociación es más frecuente en las mujeres.[4,9,10] El 25% de niñas prepúberes que se diagnostican logran la remisión completa después de la menarquia, lo que hace sospechar que las hormonas pueden participar en la patogénesis de la enfermedad.[4,7] Se han investigado agentes infecciosos, como *Borrelia burgdorferi*, virus de Epstein-Barr y virus de papiloma humano (VPH) en la aparición del liquen escleroso; sin embargo, no se ha definido el papel que juegan en su patogénesis. Se concluye que la etiopatogenia del liquen escleroso es multifactorial.[7-11]

En términos clínicos, el liquen escleroso vulvar se caracteriza por placas de color blanco marfil con superficie brillante que comúnmente suelen ser simétricas y principalmente afectan la parte interna de la vulva, el periné y el área perianal, pueden afectar el introito vaginal, lo que produce dispareunia, o también estenosis perianal, lo que genera defecación dolorosa; cuando se afectan la vulva y la región perianal puede observarse una figura de esclerosis en 8. El 10% de los casos pueden ser asintomáticos; sin embargo, sus principales síntomas son prurito, ardor, dolor, disuria e incontinencia urinaria.[12,13,14] En hombres generalmente afecta el glande, el prepucio y el surco coronal; inicialmente se manifiesta como máculas hipopigmentadas o eritematosas inespecíficas, o placas de color blanco violáceo con márgenes definidos, pueden verse indu-radas o como un anillo blanco esclerótico en la parte distal del prepucio. Se acompaña de

fisuras, erosiones, prurito, ardor y dolor. Como complicación, puede provocar estenosis uretral, esclerosis y estrechamiento del prepucio, que resulta en disfunción eréctil.[12,15,16]

El liquen escleroso extragenital es poco frecuente, generalmente es asintomático, pero puede causar prurito; la topografía más común incluye el cuello, los brazos (axilas) y la parte superior del tronco, la región submamaria, el abdomen (periumbilical) y las piernas. En términos clínicos, se manifiesta como pápulas planas lisas, de color blanco marfil o placas atróficas blanquecinas que pueden estar rodeadas de un halo eritematoso o violáceo.[17-20]

El diagnóstico del liquen escleroso principalmente es clínico; sin embargo, existen datos histopatológicos que pueden correlacionarse en casos en los que la clínica no sea tan específica. Entre los cambios histopatológicos más comunes y significativos se describen una epidermis atrófica con aplanamiento de los procesos interpapilares, banda subepidérmica de esclerosis e infiltrado liquenoide de linfocitos debajo de esa banda. Los primeros cambios dérmicos son edema subepitelial, colágeno homogeneizado y vasos sanguíneos dilatados debajo de la membrana basal. El infiltrado linfocítico puede ser liquenoide o intersticial. La bibliografía menciona el daño de interfaz vacuolar junto con la esclerosis dérmica como los criterios diagnósticos mínimos requeridos de liquen escleroso, aunque la esclerosis o hialinización de la colágena pueda estar ausente en las lesiones tempranas. La correlación clínico-patológica es fundamental para el diagnóstico definitivo.[5,7,12]

El tratamiento de primera línea del liquen escleroso genital son los esteroides tópicos ultrapotentes durante un periodo de tres meses, además de cuidados de la piel, como un sustituto de jabón, emolientes y una preparación de barrera cutánea. Debe considerarse a los esteroides tópicos potentes, acitretina, metotrexato y fototerapia para pacientes con liquen escleroso extragenital.[7,21]

El objetivo de este estudio es describir las características clínico-patológicas de los casos diagnosticados como liquen escleroso, así como comparar los hallazgos histopatológicos del liquen escleroso genital y extragenital de los casos de la División de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, retrospectivo, y transversal, en el que se analizaron los datos clínicos e histológicos de todos los pacientes con diagnóstico clínico-patológico de liquen escleroso del archivo del Departamento de Dermatopatología, efectuado de enero de 2001 a febrero de 2020. Se registró el sexo, la edad de los pacientes, la topografía, el diagnóstico clínico de envío y el tiempo de evolución. Los criterios histopatológicos evaluados incluyeron hiperqueratosis, acantosis, atrofia, degeneración vacuolar de las células de la capa basal, hialinización de la colágena, infiltrado inflamatorio y ectasia vascular.

RESULTADOS

Se obtuvieron 66 casos con diagnóstico clínico-patológico de liquen escleroso. De éstos, 55 eran de localización genital y 11 extragenital, ya incluidos 3 que tenían localización genital y extragenital simultáneamente. Predominó en el sexo femenino tanto en la localización genital (n = 37) como en la extragenital (n = 10). Los límites de edad fueron de 4 y 84 años (promedio: 51 años) en el liquen escleroso genital y de 12 y 72 años (promedio: 43 años) en el extragenital. Las características demográficas se muestran en el **Cuadro 1**.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6601

Cuadro 1. Liquen escleroso genital y extragenital. Características demográficas

Sexo (liquen escleroso genital)	Valores (n = 55)	Sexo (liquen escleroso extragenital)	Valores (n = 11)
Femenino	37	Femenino	10
Masculino	18	Masculino	1
Edad (años)		**Edad (años)**	
0-14	4	0-14	1
15-30	3	15-30	1
31-46	12	31-46	4
47-62	23	47-62	3
63-78	9	63-78	2
79-94	4	79-94	0

La localización más frecuente en el liquen escleroso genital vulvar fue en los labios mayores (n = 27). En el liquen escleroso de pene la localización más frecuente fue el glande (n = 13). La manifestación clínica predominante en el liquen escleroso genital en ambos sexos fue de placas hipocrómicas-acrómicas con áreas de atrofia y algunas veces esclerosadas, seguidas de máculas hipocrómicas y erosiones. **Figuras 1 y 2** y **Cuadro 2**

La topografía más frecuente encontrada en liquen escleroso extragenital en ambos sexos fueron las extremidades superiores (n = 9) con predominio en la región axilar de forma bilateral y simétrica (n = 5). El liquen escleroso extragenital se manifestó de igual forma como placas hipopigmentadas con áreas de atrofia como máculas hipopigmentadas lenticulares. **Figura 3** y **Cuadro 3**

El tiempo de evolución del liquen escleroso extragenital en general fue muy variable (15 días a 15 años en el genital y de 6 meses a 16 años en el extragenital).

Figura 1. Liquen escleroso en genitales femeninos. Fusión de los labios mayores con obliteración del introito vaginal y placas atróficas eritematosas con hiperpigmentación e hipocromía periférica que se extienden al área perianal.

Los síntomas más reportados en liquen escleroso en ambos sexos fue prurito (67%) seguido de dolor (25%), eritema (11%), disuria (11%); el 7% de los pacientes cursaron asintomáticos. La manifestación clínica más frecuente en uno y otro sexo fue una placa hipopigmentada (71%) de bordes irregulares bien definidos que algunas veces se palpaba esclerosada con eritema y algunas áreas de atrofia, la segunda manifestación más frecuente fue mácula hipopigmentada (29%) de limites irregulares bien definidos con aspecto de piel acartonada.

Figura 2. Liquen escleroso en genitales masculinos. Placas acrómicas esclerosas en el cuerpo del pene y el prepucio, con placas eritematosas e hipocrómicas queratósicas y una exulceración en el glande.

El diagnóstico clínico de envío se describe en el **Cuadro 4**.

Los datos histopatológicos que se reportaron fueron: daño de interfaz vacuolar como el hallazgo más frecuente en liquen escleroso seguido de hiperqueratosis y la hialinización de la colágena. En el liquen escleroso extragenital se encontró atrofia epidérmica en el 100% de los casos, seguido de un infiltrado linfocítico perivascular superficial y la hialinización de la colágena como hallazgos más frecuentes en esta serie. **Figuras 4 y 5 y Cuadro 5**

Cuadro 2. Liquen escleroso genital. Características clínicas

Genitales femeninos - Topografía	N = 37	Morfología	N = 37
Labios mayores	27	Placas hipocrómicas-acrómicas con atrofia en la superficie	20
Labios menores	20	Placas hipocrómicas-acrómicas esclerosadas	14
Clítoris	4	Mácula acrómica con áreas de atrofia	9
Introito vaginal	8	Mácula hiperpigmentada	2
Horquilla vaginal	4	Erosiones	7
Región perineal	10	Eritema	1
Glúteos	3	Placa eccematosa ulcerada	1

Genitales masculinos-Topografía	N = 18	Morfología	N = 18
Glande	13	Placas hipocrómicas-acrómicas con atrofia en su superficie	10
Surco balanoprepucial	3	Placas hipocrómicas-acrómicas esclerosadas	8
Prepucio	4	Mácula acrómica con áreas de atrofia	4
Cuerpo del pene	8	Erosiones	5
Meato uretral	3	Placa eccematosa ulcerada	1

DISCUSIÓN

El liquen escleroso es una enfermedad inflamatoria, crónica y recidivante de origen multifactorial que puede afectar la región genital y extragenital. Se han utilizado múltiples términos para descri-

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6601

Figura 3. Liquen escleroso extragenital. Placas irregulares eritematosas, hipo e hiperpigmentadas con esclerosis y atrofia en la localización más frecuente.

bir el liquen escleroso, como liquen escleroso y atrófico (LEA), balanitis xerótica obliterante en los hombres, enfermedad de Csillag, liquen *albus*, distrofia hipoplásica, enfermedad de las manchas blancas y *kraurosis vulvae*, entre otros; sin embargo, la Sociedad Internacional para el estudio de Enfermedades Vulvovaginales propone el término liquen escleroso para llamar a esta enfermedad.[4,5]

Kreuter y colaboradores[22] reportaron en su estudio 532 pacientes con liquen escleroso de los que el 85% tenía liquen escleroso genital y

Cuadro 3. Liquen escleroso extragenital. Características clínicas

Topografía	N = 11	Morfología	N = 11
Extremidades superiores	9	Placas hipopigmentadas con atrofia en superficie	4
Axilas	5		
Extremidades inferiores	6	Máculas hipopigmentadas lenticulares	4
Tórax	4	Pápulas hipopigmentadas que confluyen en placa	2
Región submamaria	4		
Abdomen	3	Pápulas purpúricas confluentes en placa lineal	1
Periumbilical	1		
Cabeza	5		
Cuello	4		
Cara	1		
Genitales	3		

Cuadro 4. Liquen escleroso genital y extragenital. Diagnósticos de envío

Diagnósticos de envío	Liquen escleroso genital/extragenital (n)
Vitíligo	9/2
Dermatitis por contacto	5/0
Liquen plano	5/0
Liquen simple crónico	4/0
Carcinoma epidermoide	2/0
Eritroplasia de Queyrat	2/0
Atrofia por esteroide	1/0
Morfea en placas	1/2
Atrofodermia de Pasini y Pierini	1/2
Cicatriz	1/0
Anetodermia	0/1

el 15% tenía enfermedad extragenital, ambos con predominio del sexo femenino y proporción mujer:hombre de 3:1 y con edad promedio de 49 años. En esta serie el 6% (n = 32) fueron niños menores de 14 años con predominio del

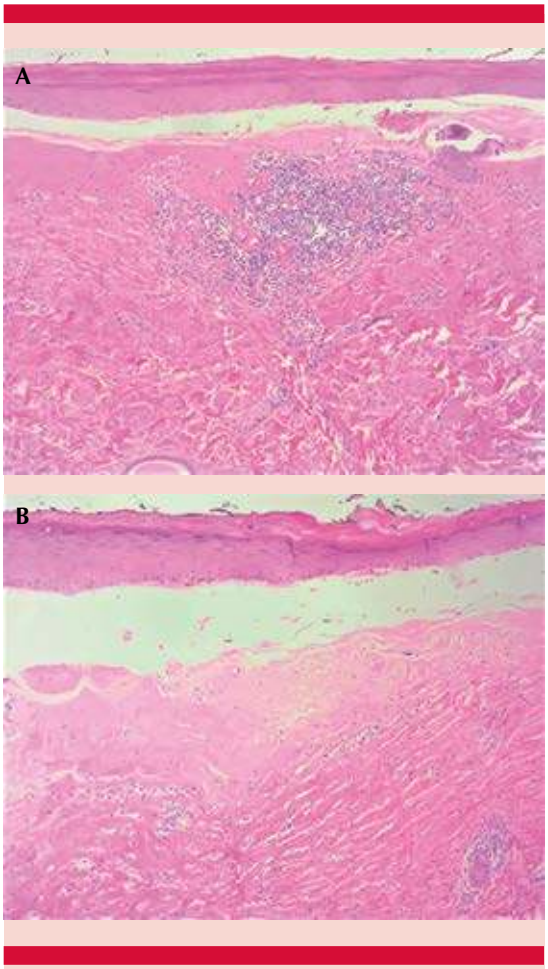


Figura 4. Imagen histológica de liquen escleroso. **A.** Epidermis adelgazada y separada de la dermis por el daño de interfaz vacuolar, infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario, hialinización de la colágena subepidérmica. HE 10X. **B.** Acercamiento, se observa con detalle el infiltrado inflamatorio y las fibras de colágena hialinizada. HE 40x.

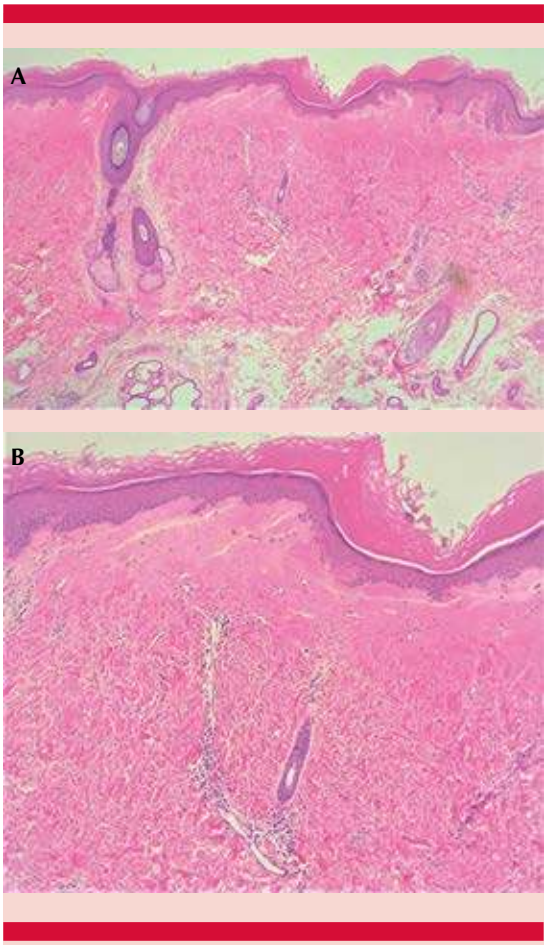


Figura 5. Imagen histológica de liquen escleroso extragenital. **A.** Imagen panorámica de piel, se observa hiperqueratosis, epidermis con acantosis irregular, las fibras de colágena hialinizada en la dermis superior y anexos presentes en la zona axilar. HE 4x. **B.** Acercamiento en el que se observa la esclerosis de las fibras de colágena en la dermis papilar y superficial y vasos capilares dilatados. HE 20X.

sexo femenino con proporción mujer:hombre de 15:1. En nuestro estudio encontramos 55 casos de liquen escleroso genital y 11 de enfermedad extragenital, de igual forma predominó el sexo femenino en general con proporción mujer:hombre de 2.5:1 y edad promedio de 51 años en el liquen escleroso genital y de 43 años en el liquen escleroso extragenital. En nuestra serie 5/66 casos fueron niños menores de 14 años con predominio del sexo femenino y proporción mujer:hombre de 4:1; nuestros datos son muy similares a los reportados por estos autores, únicamente varía la relación mujer:hombre en niños menores de 14 años; sin embargo, esto puede deberse a que nuestra muestra es menor.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6601

Cuadro 5. Distribución de los datos histopatológicos encontrados en todos los casos

Datos histológicos	Liquen escleroso genital (n = 55)	Liquen escleroso extragenital (n = 11)
Hiperqueratosis	32	6
Acantosis	28	2
Daño de interfaz vacuolar	39	6
Atrofia epidérmica	16	11
Hialinización de la colágena	32	8
Infiltrado linfocítico en banda	25	2
Infiltrado linfocítico perivascular superficial	26	9
Ectasia vascular	22	1

Krapf y colaboradores[23] reportaron que el 79% de las mujeres con liquen escleroso vulvar refirieron dolor crónico. En nuestra serie, el síntoma más predominante fue el prurito seguido del dolor. El prurito puede llegar a ser un síntoma muy importante porque muchas veces llega a provocar excoriaciones, equimosis, la cronicidad lleva a liquenificación, principalmente en piel perilesional. En mujeres adultas puede causar una alteración significativa en la arquitectura vulvar. En nuestra serie se obtuvieron 5 de 66 casos con pérdida de la anatomía. El tiempo de evolución de estos casos fue de 1 a 5 años. Estas alteraciones anatómicas llevan a complicaciones, como dificultad para la micción, dispareunia y cuando afectan la región perianal pueden causar dolor a la defecación. Se ha reportado que en hombres el liquen escleroso conduce a fimosis progresiva y puede llegar a generar deformidad importante con disfunción eréctil; estos datos no se documentaron en nuestra serie.

Se ha descrito una incidencia del 9 al 50% de fimosis en niños debidas a liquen escleroso. Calleja-Aguayo y colaboradores[6] encontraron en su estudio una incidencia de liquen escleroso de 3.9% de niños con edad media de 8.2 años que padecían fimosis cicatricial, ellos reportaron menor incidencia que la bibliografía ya que no enviaron el prepucio a estudio histopatológico de manera rutinaria. En nuestro estudio encontramos únicamente un caso de liquen escleroso en un niño de 11 años quien inició a los 7 años de edad con fimosis y dificultad para miccionar; a los 9 años le realizaron circuncisión sin alivio de los síntomas por lo que se efectuaron dilataciones uretrales y se administró betametasona tópica, con alivio parcial.

Cabe resaltar la importancia de los síntomas, así como la pérdida de la anatomía y el efecto psicosocial y emocional que esta enfermedad conlleva. Shasi y colaboradores[24] llevaron a cabo un estudio de la morbilidad psicológica y psiquiátrica en el liquen escleroso. Aplicaron un cuestionario a 26 pacientes con liquen escleroso, 61.5% eran hombres y 34.6% mujeres; de éstos 38% estaban preocupados por posibles defectos cosméticos del liquen escleroso; 23% refirió que la apariencia cosmética había afectado su confianza y el 27% refirió que afectaba la libido; 58% reportó ansiedad; 19% insomnio; 69% preocupación constante y al 27% le generaba estrés. Éstos son algunos de los efectos psicológicos reportados por la apariencia que el liquen escleroso genera en los genitales.

En cuanto al liquen escleroso extragenital, Kreuter y colaboradores[22] encontraron mayor prevalencia en mujeres que en hombres con relación 12:1; la espalda, las extremidades superiores y el tórax como la topografía más frecuentemente afectada. Reportaron 10% de liquen escleroso extragenital en niñas menores de 14 años y no se evidenció esta manifestación en niños. En nuestra serie encontramos que el sexo femenino predominó con relación 10:1 con afectación más frecuente en las extremidades

superiores (axilas), seguidas de las extremidades inferiores, únicamente hubo un caso en una niña menor de 14 años, lo que representó el 9% de la muestra. No se evidenció en nuestra serie liquen escleroso extragenital en niños menores de 14 años.

Dalal y su grupo[25] describieron algunas diferencias en cuanto a los hallazgos histopatológicos de liquen escleroso genital y extragenital, se documentó ectasia vascular en el 100% de los casos extragenitales y genitales, mientras que en nuestra serie la ectasia vascular se encontró únicamente en 22 de 55 casos de liquen escleroso genital y en 1 de 11 casos de liquen escleroso extragenital. Ellos reportaron hiperqueratosis, hialinización dérmica e infiltrado inflamatorio como los hallazgos encontrados con más frecuencia en el liquen escleroso genital; por otro lado, describieron a la atrofia, vacuolización de la capa basal y esclerosis dérmica como los hallazgos más frecuentes en el liquen escleroso extragenital. En cuanto a los hallazgos histopatológicos de nuestro estudio encontramos mayor frecuencia de vacuolización de las células de la capa basal seguida de hiperqueratosis y hialinización de la colágena en el liquen escleroso genital. En el liquen escleroso con manifestación extragenital, encontramos atrofia en todos los casos seguida de infiltrado inflamatorio linfocítico perivascular superficial y hialinización de la colágena. Estos hallazgos difieren de los reportados por Dalal y su grupo[25] confirmando el amplio espectro histopatológico del liquen escleroso; sin embargo, mantiene ciertas características que nos permiten concluir que el diagnóstico de liquen escleroso debe establecerse con la correlación clínico-patológica de cada caso.

Bleeker y colaboradores[26] encontraron una incidencia de carcinoma epidermoide vulvar de 2.6% de mujeres con tiempo medio de evolución de 3.3 años después del diagnóstico de liquen escleroso, y reportaron incidencia acumulada de 2.1, 3.3, 4.1 y 6.7 después de 5, 10, 15 y 20 años de seguimiento, respectivamente. En nuestro estudio encontramos 1/66 caso de carcinoma epidermoide vulvar. Kantere y colaboradores[27] reportaron incidencia del 1% de carcinoma epidermoide en liquen escleroso de pene, menor a la reportada por Barbagli y colaboradores[28] quienes en su estudio documentaron un 8.4% de lesiones malignas (carcinoma epidermoide, carcinoma verrucoso) o premalignas (eritroplasia de Queyrat). El intervalo de tiempo entre el diagnóstico de liquen escleroso y la aparición del carcinoma fue de 14 a 30 años. En nuestro estudio documentamos un caso de carcinoma epidermoide de pene. El riesgo de malignización del liquen escleroso en nuestra serie es similar a lo reportado en la bibliografía; sin embargo, no contamos con el seguimiento de todos los casos.

CONCLUSIONES

El liquen escleroso es una afección que, debido a su amplia variabilidad clínica e histopatológica, puede llegar a ser de difícil diagnóstico por su similitud con otras afecciones, como morfea en el caso del liquen escleroso extragenital o vitíligo en el caso de la manifestación genital.

La topografía más frecuente del liquen escleroso son labios mayores o el glande y los miembros superiores en el liquen escleroso extragenital; el riesgo de malignización coinciden con lo descrito en la bibliografía. Los hallazgos histológicos, como la degeneración vacuolar de las células de la capa basal, la hiperqueratosis, la hialinización de la colágena y la existencia de infiltrado inflamatorio linfocitico varía en cuanto a la manifestación clínica; sin embargo, mantiene las características histológicas reportadas en el liquen escleroso, lo que nos lleva a concluir que el diagnóstico del liquen escleroso debe establecerse con la correlación clínico-patológica.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6601

Es importante el diagnóstico preciso debido al riesgo de transformación maligna que tiene el liquen escleroso, así como las implicaciones psicosociales y funcionales que llegan a afectar la calidad de vida del paciente.

REFERENCIAS

1. Gutiérrez-Pascual M, Vicente-Martin FJ, López-Estebaranz JL. Liquen escleroso y carcinoma escamoso. Actas Dermosifiliogr 2012; 103: 21-8.
2. Fergus K, Lee A, Baradaran N, Erickson B, et al. Pathophysiology, clinical manifestations, and treatment of lichen sclerosus: A systematic review. Urology 2020; 135: 11-19. https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.09.034.
3. Halonen P, Jakobsson M, Heikinheimo O, Riska A, et al. Lichen sclerosus and risk of cancer. Int J Cancer 2017; 140: 1998-2002. doi. 10.1002/ijc.30621.
4. Nair PA. Vulvar lichen sclerosus et atrophicus. J Mid-life Health 2017; 8: 55-62. doi. 10.4103/jmh.JMH_13_17.
5. Guerra A. Liquen escleroso. Actas Dermosifiliogr 2003; 94 (10): 633-41.
6. Calleja-Aguayo E, Hernández-Calvarro AE, Marhuenda-Irastorza C. Balanitis xerótica obliterante, patología infradiagnosticada de relevancia clínica. Cir Pediatr 2015; 28: 133-136.
7. Fistarol SK, Itin PH. Diagnosis and treatment of lichen sclerosus: An update. Am J Clin Dermatol 2013; 14: 27-47. doi. 10.1007/s40257-012-0006-4.
8. Marfatia Y, Surani A, Baxi R. Genital lichen sclerosus et atrophicus in females: An update. Indian J Sex Transm Dis AIDS 2019; 40 (1): 6-12. doi. 10.4103/ijstd.IJSTD_23_19.
9. Hald AK, Blaakaer J. The possible role of human papillomavirus infection in the development of lichen sclerosus. Int J Dermatol 2017; 57 (2):139-146. doi. 10.1111/ijd.13697.
10. Cooper SM, Ali I, Baldo M, Wojnarowska F. The association of lichen sclerosus and erosive lichen planus of the vulva with autoimmune disease: a case-control study. Arch Dermatol 2008; 144: 1432-1435. doi. 10.1001/archderm.144.11.1432.
11. Nasca MR, Daniele Innocenzi D, Micali G. Penile cancer among patients with genital lichen sclerosus. J Am Acad Dermatol 1999; 41: 911-4. https://doi.org/10.1016/S0190-9622(99)70245-8.
12. Kirtschig G. Lichen sclerosus—presentation, diagnosis and management. Dtsch Arztebl Int 2016; 113: 337-43. doi. 10.3238/arztebl.2016.0337.
13. Nerantzoulis I, Grigoriadis T, Michala L. Genital lichen sclerosus in childhood and adolescence—a retrospective case series of 15 patients: early diagnosis is crucial to avoid long-term sequelae. Eur J Pediatr 2017; 176: 1429-1432. https://doi.org/10.1007/s00431-017-3004-y.
14. Alfaro-Sánchez AB, Casados-Vergara RF. Liquen escleroso y atrófico vulvar. Dermatol Rev Mex 2013; 57: 394-397.
15. Charlton OA, Smith SD. Balanitis xerotica obliterans: a review of diagnosis and management. Int J Dermatol 2019; 58 (7): 777-781. doi. 10.111/ijd.14236.
16. López PJ, Reed F, Vigneaux L. Balanitis xerótica obliterante: ¿una amenaza permanente? Rev Chil Urol 2013; 78 (4): 48-50.
17. Chaudhari ND, Virmani NC. Hypopigmented papules over the chest. Indian J Dermatol 2013; 58: 412.
18. Ganesan L, Parmar H, Das JK, Gangopadhyay A. Extragenital lichen sclerosus et atrophicus. Indian J Dermatol 2015; 60 (4): 420. doi. 10.4103/0019-5154.160516.
19. Rodríguez-Acar MC, Neri-Carmona M, Elizondo-Rodríguez A. Liquen escleroso extragenital. Comunicación de un caso. Rev Cent Dermatol Pascua 2017; 26 (1): 15-19.
20. Cortés-Ros O, Matos-Figueredo F, Gahona-Kross T, Villacres ML. Liquen escleroso atrófico genital y extragenital diseminado. Presentación de un caso. Medisur 2013; 11 (6).
21. Lewis FM, Tatnall FM, Velangi SS. British Association of Dermatologists guidelines for the management of lichen sclerosus. Br J Dermatol 2018; 178: 839-853. doi. 10.1111/bjd.16241.
22. Kreuter, A, Kryvosheyeva, Y, Terras, S, Moritz R, et al. Association of autoimmune diseases with lichen sclerosus in 532 male and female patients. Acta Derm Venereol 2013; 93: 238-241. doi. 10.2340/00015555-1512.
23. Krapf JM, Mitchell L, Holton MA, Goldstein AT. Vulvar lichen sclerosus: Current perspectives. Int J Womens Health 2020; 12: 11-20. doi. 10.2147/IJWH.S191200.
24. Shasi PB, Chapman HT, Evans DT, Jaleel H. Psychological and psychiatric morbidity in lichen sclerosus in a cohort recruited from a genitourinary medicine clinic Int J STD AIDS 2010; 21: 17-18. doi. 10.1258/ijsa.2009.009102.
25. Dalal V, Kaur M, Rai CB, Singh A, et al. Histopathological spectrum of lichen sclerosus et atrophicus. Indian J Dermatopathol Diagn Dermatol 2017; 4: 8-13. doi. 10.4103/ijdpdd.ijdpdd_66_16.
26. Bleeker MC, Visser PJ, Overbeek LI, van Beurden M, et al. Lichen sclerosus: Incidence and risk of vulvar squamous cell carcinoma. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2016; 25 (8). doi. 10.1158/1055-9965.EPI-16-0019.
27. Kantere D, Löwhagen GB , Alvengren G, Maneskold A, et al. The clinical spectrum of lichen sclerosus in male patients – A retrospective study. Acta Derm Venereol 2014; 94: 542-546. doi. 10.2340/00015555-1797.
28. Barbagli G, Palminteri E, Mirri F, Guazzoni G, et al. Penile carcinoma in patients with genital lichen sclerosus: a multicenter survey. J Urol 2006; 175: 1359-63. doi. 10.1016/S0022-5347(05)00735-4.

Artículo original
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 528-536.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6602

Onicomicosis en un hospital de especialidades de México. Reporte de 21 años

Onychomycosis in a specialty hospital in Mexico. 21-year report.

Luis Javier Méndez-Tovar,[1] Rebeca M Talamantes-Valdivia,[3] Israel Silva-González,[2] Patricia Manzano-Gayosso,[4] Francisca Hernández-Hernández[4]

Resumen

OBJETIVO: Informar las características epidemiológicas y clínicas y la distribución de agentes etiológicos en las infecciones ungueales observadas en pacientes atendidos en un hospital de alta especialidad durante un periodo de 21 años.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, retrospectivo y analítico en el que se revisaron los estudios positivos de onicomicosis del Hospital de Especialidades, del CMN Siglo XXI, Ciudad de México, en un periodo de 21 años; se registraron los datos epidemiológicos de los pacientes y comorbilidades. Se contabilizaron los agentes causales y la frecuencia de positividad de los métodos de diagnóstico utilizados.

RESULTADOS: De 12,813 micosis diagnosticadas, 6547 correspondieron a onicomicosis. El 60% eran mujeres, la edad promedio fue de 47 años. La diabetes mellitus incrementó el riesgo de infección 2.21 veces y la hipertensión en 3.77. Los dermatofitos y mohos causaron onicomicosis en 5446 casos y las levaduras en 1101 pacientes. El examen microscópico fue positivo en 6484 pacientes. Hubo 2046 cultivos positivos, el 53.8% correspondió a levaduras. La frecuencia de dermatofitos fue del 32.8%. De los mohos los géneros más comunes fueron *Aspergillus* y *Fusarium*.

CONCLUSIONES: La onicomicosis es una infección muy frecuente en pacientes atendidos en hospitales de alta especialidad. La diabetes mellitus y la hipertensión incrementan notablemente el riesgo de esta infección.

PALABRAS CLAVE: Onicomicosis; dermatofitos; diabetes mellitus; *Trichophyton rubrum*.

Abstract

OBJECTIVE: *To report the epidemiological and clinical characteristics and the distribution of etiological agents in the ungueal infections observed in patients assisted to a high specialty hospital during a period of 21 years.*

MATERIALS AND METHODS: *An observational, retrospective and analytical study reviewing the positive onychomycoses studies of the Specialty Hospital, CMN Siglo XXI, Mexico City, over a period of 21 years, recording the epidemiological data of patients and comorbidity to stablish a correlation between onychomycosis and patient conditions. We counted the causal agents and frequency of positivity of the diagnostic methods.*

RESULTS: *Of 12,813 mycoses diagnosed, 6547 corresponded to onychomycosis. Sixty percent were women, the average age was 47 years old. Diabetes mellitus increased the risk of infection in 2.21 times. Dermatophytes and molds caused onychomycosis in 5446 cases and yeasts in 1101 patients. Microscopic test was positive in 6484 patients. There were 2046 positive cultures, 53.8% were yeasts. The frequency of dermatophytes was 32.8%. Of the molds the most common genera were* Aspergillus *spp and* Fusarium *spp.*

[1] Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica.
[2] Laboratorio Central.
Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México, México.
[3] Servicio de Dermatología, Hospital Ángeles, Torreón, Coahuila, México.
[4] Unidad de Micología, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

Recibido: marzo 2021
Aceptado: marzo 2021

Correspondencia
Luis Javier Méndez Tovar
ljmt@unam.mx
luisja403@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Méndez-Tovar LJ, Talamantes-Valdivia RM, Silva-González I, Manzano-Gayosso P, Hernández-Hernández F. Onicomicosis en un hospital de especialidades de México. Reporte de 21 años. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 528-536.

CONCLUSIONS: *Onychomycosis has been shown to be a very common infection in patients treated in high specialty hospitals. Diabetes and hypertension greatly increase the risk of this infection.*

KEYWORDS: *Onychomycosis; Dermatophytes; Diabetes mellitus;* Trichophyton rubrum.

ANTECEDENTES

Las infecciones micóticas ungueales son enfermedades muy frecuentes en todo el mundo.[1] Aunque generalmente se diagnostican en unidades médicas de primer contacto,[2] en hospitales de alta especialidad también son diagnosticadas, aunque no como primer motivo de consulta. Estas enfermedades son importantes por varios factores: su cronicidad (frecuentemente de varios años), gastos importantes en los servicios de salud, varios de sus agentes desarrollan resistencia antimicótica,[3] el incremento en el número de agentes etiológicos y, finalmente, porque en algunos procedimientos médicos de alta especialidad, como los trasplantes, es recomendable que el paciente esté libre de infecciones incluidas las onicomicosis.[4]

Los principales factores que predisponen al paciente a padecer una onicomicosis son: humedad y temperatura elevadas, el nivel socioeconómico bajo muchas veces asociado con higiene deficiente, el uso de calzado cerrado y características del agente etiológico.[5] La prevalencia también muestra amplia variación geográfica relacionada con aspectos climatológicos, estilo de vida y costumbres.[1]

En el siglo pasado, por su carácter indoloro, a la onicomicosis se le daba poca importancia. Sin embargo, en las últimas décadas esto ha cambiado debido al mejoramiento en el nivel de salud de la población general, el mayor interés médico en establecer el diagnóstico e identificar a los agentes etiológicos y un mayor número de casos con falla terapéutica asociada con resistencia antimicótica.[3,6,7]

En todas las casuísticas de infecciones fúngicas, las onicomicosis ocupan el primero o segundo lugar de frecuencia y aunque tiene distribución mundial, la prevalencia reportada en diferentes estudios es muy variable. En estudios realizados en la población general en Europa y Estados Unidos de América, se calcula una prevalencia general del 12% que se incrementa con la edad.[8] En población latinoamericana, el porcentaje aumenta a más del 30%.[9]

En los últimos años, algunos autores han caracterizado un perfil epidemiológico global de las onicomicosis con base en ciertos aspectos constantes o predominantes: *1)* más frecuente en el sexo masculino; *2)* la afección de las uñas de los pies representa la mayoría de los casos, y *3)* los dermatofitos son los agentes causales más frecuentes.[1,10,11] No obstante, en algunas investigaciones se reportan diferencias al perfil habitual; por ejemplo, mayor frecuencia en mujeres, el predominio de infección en uñas de las manos o mayor proporción de agentes causales diferentes a los dermatofitos.[5]

Aunque las onicomicosis tienen distribución mundial, en general, los agentes etiológicos

son de tres tipos: dermatofitos, levaduras y hongos filamentosos no dermatofitos (mohos); los primeros son los más frecuentes y cuando la infección es causada por ellos, a la enfermedad se le denomina *tinea unguium*.[1] Sin embargo, algunos estudios muestran variación en la distribución geográfica de los agentes, determinada por factores como la migración. Por ejemplo, la infección causada por *T. violaceum*, inicialmente confinada a países de Asia y África, ha incrementado su frecuencia en Europa y Estados Unidos.[9] En relación con otros agentes causales diferentes a los dermatofitos, algunos autores han descrito mayor prevalencia de onicomicosis causadas por levaduras y mohos en regiones de clima tropical.[12,13] Es notable que el número de mohos que causan onicomicosis se ha incrementado y algunos de ellos son poco comunes.[14,15]

Desde el punto de vista clínico, la clasificación de la onicomicosis propuesta por Baran y Hay incluye las siguientes categorías: *1)* subungueal distal y lateral (hiperqueratósica, onicolítica, paroniquia, melanocítica; *2)* subungueal proximal (sin paroniquia y con paroniquia); *3)* onicomicosis superficial (leuconiquia, melanoniquia, en pliegues proximales, con estrías transversales, con extensión profunda; *4)* onicomicosis endonix; *5)* onicodistrófica total (primaria o secundaria) *6)* onicomicosis secundarias.[16]

El propósito de este estudio es informar las características epidemiológicas, clínicas y la distribución de agentes etiológicos en las infecciones ungueales observadas en pacientes atendidos en un hospital de alta especialidad durante un periodo de 21 años.

MATERIALES Y MÉTODOS

En estudio observacional, retrospectivo y analítico aprobado por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601 del IMSS con el número R-2015-3601-50, en el que se revisaron los registros del Laboratorio de Micología Médica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, de enero de 1993 a diciembre de 2013.

Del total de estudios micológicos realizados se obtuvieron los siguientes datos: número total de pacientes con diagnóstico de micosis de cualquier tipo y localización, el número total de pacientes con diagnóstico de onicomicosis demostrado por estudios de laboratorio. De las muestras procesadas, se determinó el número de exámenes directos positivos, número de cultivos positivos, número de agentes aislados por género y, cuando fue posible, la especie.

De los registros de paciente, se obtuvieron las siguientes características epidemiológicas: edad, sexo, comorbilidad (otras dermatosis, inmunosupresión grave, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial).

Los datos se analizaron por medidas de tendencia central y medidas de frecuencia. Para el análisis de correlación se utilizó el método estadístico bivariado con la prueba de χ^2, considerando con significación estadística un valor máximo de $p = 0.05$. Para las variables con significación estadística se calculó la magnitud de la correlación, por medio de la razón de prevalencia cruda y su intervalo de confianza del 95%.

RESULTADOS

Durante los 21 años del estudio, se realizaron 22,502 estudios micológicos, se diagnosticaron 12,813 (56.9%) micosis superficiales**,** de las que 6547 (51%) correspondieron a onicomicosis. Para realizar un análisis de frecuencia por periodos de cinco años, a cada quinquenio se le agregaron de manera equitativa 104 casos de los 416 pacientes vistos en el último año de registro. Se observó un incremento del 27% en los años de 2008 a 2012 acumulándose un total de 1940

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6602

casos, comparado con el primer periodo donde hubo 1533 casos. **Cuadro 1**

El método de diagnóstico más sensible fue el examen microscópico directo, tanto único como asociado con el cultivo (6484 casos); únicamente en 63 pacientes hubo cultivo positivo con examen microscópico directo negativo. **Cuadro 2**

La enfermedad fue más frecuente en las uñas de los pies con 5317 (81%) casos y 1230 casos en uñas de las manos.

La infección predominó en mujeres con 3920 (60%) casos**,** mientras que 2627 muestras provenían de hombres. La edad media de todos los pacientes fue de 47 años; cuando se analizó la media de edad por localización (pies o manos), ésta fue muy semejante, 50 y 49 años**,** respectivamente.

Cuadro 1. Casos de onicomicosis observados en el Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI, en un periodo de 21 años y presentados por quinquenio

1993-1997	1998-2002	2003-2007	2008-2012
260	263	330	409
254	207	351	344
378	281	274	389
317	222	254	243
220	280	404	451
104*	104*	104*	104*
Total: 1533	Total: 1357	Total: 1717	Total: 1940

* Representan la división equitativa en cada lustro de los 416 casos de onicomicosis diagnosticados en 2013.

El análisis bivariado de comorbilidades como posible factor predisponente a onicomicosis mostró que los pacientes con diabetes mellitus eran 2.21 veces más frecuentes que aquéllos sin esa comorbilidad. Asimismo, los pacientes con hipertensión tuvieron una frecuencia 3.77 mayor que los pacientes con presión arterial normal, ambos casos con valor de p = 0.00.

De todos los cultivos realizados, se obtuvieron 2046 casos positivos: 1101 (53.8%) correspondieron a levaduras; los dermatofitos representaron 32.8% de los cultivos; mientras que los hongos filamentosos diferentes a los dermatofitos fueron la causa de infección en el 13.3% de los casos. **Figura 1**

En el grupo de los dermatofitos, sólo hubo aislamientos del género *Trichophyton*, la especie más frecuente fue *T. rubrum* con 572 (84.9%) aislamientos; seguido de *T. tonsurans* con 51 aislamientos. **Cuadro 3**

De los hongos levaduriformes, *Candida albicans* se aisló en 351 (31.9%) casos y *C. parapsilosis* en 118 (11%) pacientes. **Cuadro 4**

Por último, en relación con los hongos filamentosos no dermatofitos (mohos) que fueron aislados al menos en dos cultivos sin hongos patógenos y en cultivos prácticamente puros, los más frecuentes fueron: *Aspergillus* spp (28%), *Fusarium* spp (22%) y *Penicillium* spp (18%). **Cuadro 5**

Cuadro 2. Procedimientos de diagnóstico en 6547 casos de onicomicosis

Agentes	Examen microscópico directo	Examen directo y cultivo	Cultivo	Total	Porcentaje
Hongos filamentosos	4491	935	20	5446	83.18
Levaduras	10	1048	43	1101	16.82
Total	4501	1983	63	6547	100

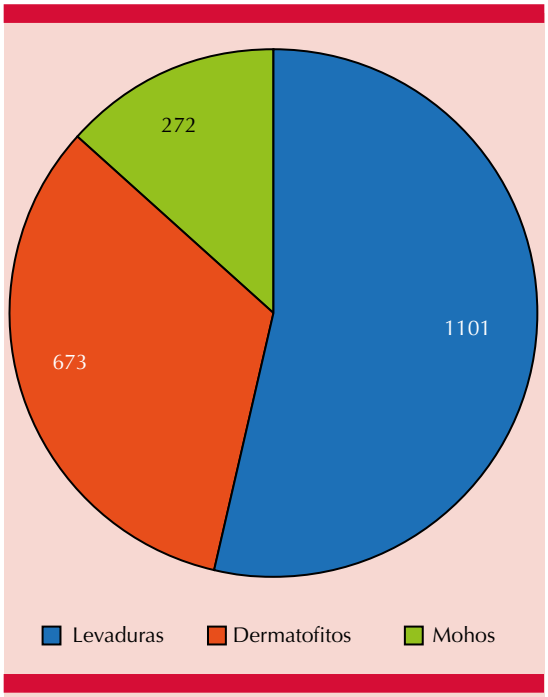


Figura 1. Hongos aislados en 2046 cultivos de onicomicosis.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio muestran que uno de cada dos pacientes con infección fúngica de este centro médico tiene afección ungueal. La edad media de los pacientes fue menor a 50 años, cifra inferior a la publicada por otros autores que refieren incremento de la frecuencia asociada con la edad avanzada.[17] Probablemente este hallazgo está relacionado con la comorbilidad de los pacientes, como padecimientos oncológicos, hipertensión, psoriasis o SIDA, entre otros, que los predisponen a diversas infecciones, pero también refleja la necesidad de mejorar los estándares de salud en México.[18,19] En el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI se atienden solamente pacientes adultos, lo que da un sesgo al promedio de edad, ya que en la actualidad la onicomicosis en edad pediátrica también se ha incrementado de manera notable y va del 2 al 4%.[14,20,21]

En trabajos previos se ha encontrado asociación mayor de onicomicosis en pacientes con diabetes mellitus,[6] hecho corroborado en este estudio. Los pacientes de esta investigación mostraron asociación frecuente con hipertensión, este hecho ya se había notado en otro trabajo mexicano publicado en 2010;[22] sin embargo, hasta el momento no se ha investigado la causa de esta asociación.

Aunque en muchos estudios epidemiológicos se reporta una prevalencia más elevada en hombres,[14,23] en este estudio las mujeres tuvieron una frecuencia superior. Este predominio puede deberse a que las mujeres tienen más interés en su aspecto corporal que los hombres; además, en la actualidad son más las mujeres que están aseguradas en los sistemas de salud y tienen mayor cuidado en su salud.

En todo el mundo, incluido México, se acepta que las infecciones ungueales son más frecuen-

Cuadro 3. Dermatofitos aislados a partir de 2046 cultivos positivos de pacientes con onicomicosis

Agente	Onicomicosis en las manos	Onicomicosis en los pies	Total	Porcentaje
T. rubrum	52	520	572	85
T. tonsurans	2	49	51	7.6
T. mentagrophytes	4	36	40	6
Epidermophyton floccosum	0	9	9	1.3
Microsporum canis	1	0	1	0.1
Total	59	614	673	100

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6602

Cuadro 4. Aislamientos levaduriformes en 1101 cultivos positivos

Agente	Onicomicosis en las manos	Onicomicosis en los pies	Total	Porcentaje
C. albicans	121	230	351	31.8
C. parapsilosis	28	90	118	10.7
C. guilliermondii	6	25	31	2.8
C. famata	2	22	24	2.1
C. tropicalis	5	15	20	1.8
C. glabrata	5	10	15	1.3
C. krusei	2	3	5	0.4
C. zeylanoides	1	3	4	0.3
Candida spp.	97	378	475	43.1
Cryptococcus laurentii	1	10	11	1
Rhodotorula spp	7	40	47	4.2
Total	275	826	1101	100

Cuadro 5. Mohos aislados en 2047 casos de onicomicosis

Agente	Onicomicosis en las manos	Onicomicosis en los pies	Total	Porcentaje
Aspergillus spp	17	60	77	28.3
Fusarium spp	5	54	59	21.6
Penicillium spp	10	39	49	18
Geotrichum spp	6	19	25	9.1
Alternaria spp	2	19	21	7.7
Scopulariopsis spp	4	10	14	5.1
Acremonium spp	0	9	9	3.3
Hongo filamentoso no identificado	5	13	18	6.6
Total	49	223	272	100

tes en los pies;[22] sin embargo, algunos estudios, como el publicado por Aghamirian y Ghiasian,[5] reportaron predominio en las uñas de las manos (64.5%), aunque no se tiene explicación sobre este hecho. En esta investigación la relación de onicomicosis de los pies-onicomicosis de las manos fue de 8:2, lo que concuerda con la mayor parte de las revisiones epidemiológicas en población que usa calzado cerrado, mismo que ocasiona aumento de temperatura y humedad, lo que facilita la infección micótica en ese segmento corporal.[24]

El número de casos diagnosticados entre 2008 y 2012 fue mayor que los otros periodos estudiados, este incremento refleja el interés creciente en el diagnóstico de las infecciones superficiales, tanto por parte de los pacientes, como del personal de salud. Hasta hace pocos años, las distrofias ungueales no eran motivo de consulta médica y mucho menos de estudios de laboratorio. En la actualidad, y en particular en hospitales de alta especialidad, se considera un riesgo tener focos infecciosos presentes (por ejemplo, onicomicosis por *Candida* spp o por

Fusarium spp) en pacientes que serán sometidos a trasplantes por la inmunosupresión necesaria para realizar estos procedimientos.[4]

El predominio de *T. rubrum* no es sorprendente porque en todo el mundo es el agente causal reportado con mayor frecuencia. En cuanto a la variedad morfológica de la clasificación de Kaminsky,[25] en aislamientos mexicanos, como lo publicaron Hernández-Hernández y colaboradores en 2007, en México predominan los aislamientos vellosos (*downy*) y de ellos la mayor parte son del tipo Y (*yellow*), es decir, los cultivos de *T. rubrum* descritos en los libros clásicos donde se les identificaba como colonias vellosas, blancas y que producían un pigmento rojo son cada vez más escasos. En los pacientes de este estudio se aislaron principalmente colonias vellosas, con pigmento amarillo al reverso, con microconidios piriformes escasos.[26]

De las levaduras aisladas, *C. albicans* fue predominante, pero no en la proporción que se aísla en otras localizaciones. Es evidente la importancia de otras levaduras, como *C. parapsilosis*, agente causal frecuente en las uñas en pacientes con psoriasis;[27] sin embargo, como resultó en este estudio, la mayor parte de las investigaciones refieren que *C. albicans* es la especie más común.[28]

En relación con los cultivos de hongos filamentosos no dermatofitos, una investigación realizada en 2011 en pacientes del Hospital de Especialidades mostró una frecuencia del 9% de mohos como agentes etiológicos;[13] en este trabajo, donde se revisaron los casos diagnosticados de onicomicosis en un periodo de 21 años, el porcentaje de mohos aislados se incrementó, llegando al 13.3%. Al igual que las levaduras, estos agentes incrementan su frecuencia como causa de enfermedad en pacientes inmunodeficientes y pacientes diabéticos; además, la obtención de los mohos es más fácil**,** porque crecen mucho mejor y más rápido que los dermatofitos en los medios de cultivo habituales.

De los hongos filamentosos no dermatofitos, los géneros más frecuentes fueron *Aspergillus*, *Fusarium* y *Penicillium*, todos ellos hongos hialinos. El único género de hongos dematiáceos importante fue *Alternaria*. Estos datos son semejantes a los reportados en otras casuísticas; sin embargo, la variedad de agentes etiológicos de onicomicosis se incrementa día con día; así, hay reportes que demuestran el incremento de infecciones por hongos dematiáceos como *Neoscytalidium dimidiatum* en pacientes con VIH.[29]

En relación con el método diagnóstico en las onicomicosis, es este Hospital de Especialidades y en la mayor parte de los centros de atención médica de México, el examen microscópico directo y el cultivo de escamas son los principales métodos de diagnóstico porque, aunque existen otras técnicas como la histología, las técnicas moleculares prácticamente no se usan como primera elección por los costos elevados, toman demasiado tiempo para realizarse y aún no están suficientemente estandarizadas.[30,31]

CONCLUSIONES

Los casos de onicomicosis diagnosticados en el Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI son cada día más frecuentes y su importancia en la atención integral de los enfermos es cada vez más notable. A pesar de ser una enfermedad de fácil diagnóstico por procedimientos convencionales (examen directo y cultivo), frecuentemente estos estudios son negativos, lo que indica baja sensibilidad, ocasionando que el panorama epidemiológico de esta micosis esté incompleto. La diabetes mellitus y la hipertensión arterial incrementan el riesgo de padecer esta enfermedad en 2.21 y 3.77 veces, respectivamente, por lo que estos grupos deben ser estudiados con especial cuidado en el laboratorio.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6602

REFERENCIAS

1. Baran R, Hay RH, Haneke E, Tosti A. Épidémiologie. In: Les mycoses ungueales. United Kingdom Informa, 2006; 1-14.
2. Elewsky BE, Charif MA. Prevalence of onychomycosis in patients attending to dermatology clinic in northeastern Ohio for other conditions. Arch Dermatol 1997; 133: 1172-1173.
3. Evans E. Causative pathogens in onychomycosis and the possibility of treatment resistance: A review. J Am Acad Dermatol 1998; 38: S32-S36. doi. 10.1016/s0190-9622(98)70481-5.
4. Kälble T, Alcaraz A, Budde K, Süsal C, et al. Guía clínica sobre el trasplante renal. European Association of Urology 2010.
5. Aghamirian MR, Ghiasian SA. Onychomycosis in Iran: Epidemiology, causative agents, and clinical features. Jpn J Med Mycol 2010; 51: 23-29. doi. 10.3314/jjmm.51.23.
6. Eba M, Njunda AL, Njikam-Mouliom RN, Atashili J, et al. Onychomycosis in diabetic patients in Fako Division of Cameroon: prevalence, causative agents, associated factors and antifungal sensitivity patterns. BMC Res Notes 2016; 22: 494. doi. 10.1186/s13104-016-2302-1.
7. Méndez-Tovar L, Manzano-Gayosso P, Velásquez-Hernández V, López-Martínez R, et al. Resistencia a compuestos azólicos de aislamientos clínicos de *Trichophyton* spp. Rev Iberoam Micol 2007; 24: 320-322. doi. 10.1016/s1130-1406(07)70065-7.
8. Scher RK, Rich P, Pariser D, Elewski B. The epidemiology, etiology, and pathophysiology of onychomycosis. Semin Cutan Med Surg 2013; 32: S2-S4. doi. 10.12788/j.sder.0014.
9. Pichardo-Geisinger R, Muñoz-Ali D, Arcury TA, Quandt SA, et al. Dermatologist-diagnosed skin diseases among immigrant Latino poultry processors and other manual workers in North Carolina, USA. Int J Dermatol 2013; 52 (11): 1342-8. doi. 10.1111/j.1365-4632.2012.05580.x.
10. Faergemann J, Baran R. Epidemiology, clinical presentation and diagnosis of onychomycosis. Br J Dermatol 2003; 149 (s65): 1-4. doi. 10.1046/j.1365-2133. 149.s65.4.x.
11. Ghannoum M, Isham N. Fungal nail infections (onychomycosis): A never-ending story? Plos Pathogens 2014; 10 (6): e1004105. doi. 10.1371/journal.ppat.1004105.
12. Drakensjö IT, Chryssanthou E. Epidemiology of dermatophyte infections in Stockholm, Sweden: a retrospective study from 2005-2009. Med Mycol 2011; 49: 484-488. doi. 10.3109/13693786.2010.540045.
13. Méndez-Tovar LJ, Manzano-Gayosso P, Rangel-Berruecos RA, López-Martínez R, et al. Frecuencia de onicomicosis por hongos filamentosos no dermatofitos en un hospital de tercer nivel. Dermatol Rev Mex 2013; 57: 235-239.
14. Havlickova B, Czaika V, Friedrich M. Epidemiological trends in skin mycoses worldwide. Mycoses 2008; 51: 2-15. doi. 10.1111/j.1439-0507.2008.01606.x.
15. Tsang CC, Tang JYM, Chan KF, Woo PCY, et al. Diversity of phenotypically non-dermatophyte, non-*Aspergillus* filamentous fungi causing nail infections: importance of accurate identification and antifungal susceptibility testing. Emerg Microbes Infect 2019; 8: 531-541. doi. 10.1080/22221751.2019.1598781.
16. Baran R, Hay RH. Nouvelle classification clinique des onychomycoses. J Mycol Med 2014; 24: 247-260. https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2014.10.004.
17. Gupta M, Sharma NL, Kanga AK, Tegt GR, et al. Onychomycosis: -mycologic clinical study of 130 Patients from Himachal Pradesh, India. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2007; 73: 389-392.
18. Lupercio-Becerra G, Mayorga-Rodríguez J, González-Hernández LA, Andrade-Villanueva JA. Frequency of onychomycosis in patients with HIV and alterations ungueales. Dermatol Rev Mex 2016; 60: 467-73.
19. Solovăstru LG, Vâţă D. Fungal infections and nail psoriasis. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi 2009; 113: 1083-1088.
20. Gulgun M, Balci E, Karaoglu A, Ko N, et al. Prevalence and risk factors of onychomycosis in primary school children living in rural and urban areas in Central Anatolia of Turkey. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2013; 79: 777-782. doi. 10.4103/0378-6323.120724.
21. Kim DM, Suh MK, Ha GY. Onychomycosis in children: An experience of 59 cases. Ann Dermatol 2013; 25: 327-334. doi. 10.5021/ad.2013.25.3.327.
22. Arenas R, Bonifaz A, Padilla MC, Ocampo J, et al. Onychomycosis. A Mexican survey. Eur J Dermatol 2010; 20: 611-614. doi. 10.1684/ejd.2010.1023.
23. Haneke E. Fungal infections of the nail. Semin Dermatol 1991; 10: 4153.
24. Lone R. A study on clinico-mycological profile, aetiological agents and diagnosis of onychomycosis at a Government Medical College Hospital in Kashmir. J Clin Diag Res 2013. doi. 10.7860/jcdr/2013/5969.3378.
25. Kaminsky G. (http: /www.mycology.adelaide.edu.au) Kaminsky's derm aophyte identification scheme. Mycology online.
26. Hernández-Hernández F, Manzano-Gayosso P, Córdova-Martínez E, Cerbón MA, et al. Variedades morfológicas de *Trichophyton rubrum* de aislamientos clínicos. Revista Mexicana de Micología 2007; 25: 9-14.
27. Manzano-Gayosso P, Méndez-Tovar LJ, Hernández-Hernández F, López-Martínez R. Onicomicosis causada por *Candida parapsilosis.* ¿Agente ocasional o frecuente? Dermatol Rev Mex 1988; 42: 105-107.
28. Maraki S, Mavromanolaki VE. Epidemiology of onychomycosis in Crete, Greece: a 12-year study. Mycoses 2016; 59: 798-802. doi. 10.1111/myc.12533.
29. De Magalhães-Lima K, Barbosa de Castro CM, Nogueira-Cambuim II, Sette de Melo Rego R, et al. Hongos filamentosos no dermatofitos: onicomicosis en cuatro pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana. Rev Iberoam Micol 2008; 25: 45-49. https://doi.org/10.1016/S1130-1406(08)70011-1.

30. Escobar de ML, Carmona-Fonseca J. Examen directo y cultivo en onicomicosis. Piel 2001; 16: 63-68. https://doi.org/10.1016/S0213-9251(01)72423-9.

31. Luk NM, Hui M, Cheng TS, Tang LS, et al. Evaluation of PCR for the diagnosis of dermatophytes in nail specimens from patients with suspected onychomycosis. Clin Exp Dermatol 2012; 37: 230-234. doi. 10.1111/j.1365-2230.2011.04258.x.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6602

Revisión narrativa
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 537-547.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6603

Aspectos relevantes de los esmaltes ungueales cosméticos: revisión química-dermatológica

Relevant aspects of cosmetic nail polishes: A chemical-dermatological review.

Juliana Ordóñez-Parra,[1] Andrea Ordóñez-Parra,[2] Lina Paola González-Cardona,[1] Amalia Londoño-Correa[3]

Resumen

Los esmaltes ungueales cosméticos tienen como objetivo superponer una capa de color o transparente sobre las uñas de las manos y los pies. Los esmaltes ungueales cosméticos están conformados por solventes (homogenizan y disuelven), resinas (dan brillo y dureza), fijadores de película (forman una capa delgada), plastificantes (proporcionan adhesión y flexibilidad), secantes y colorantes. Lastimosamente conocemos muy poco de los efectos en la piel secundarios a sus componentes, por ejemplo, el síndrome de fragilidad ungueal secundario al formaldehído frecuentemente encontrado en los esmaltes ungueales y la onicomicosis secundaria a esmaltes como posibles fomites. Hace poco se incrementó el uso de esmaltes de duración prolongada (geles) que también tienen compuestos que podrían desencadenar dermatitis de contacto alérgica, por lo que ahora se incluyen en las pruebas de parche. Una intervención a considerar son los esmaltes ungueales cosméticos 3-, 4-, 5-*free* (3-*free*: libres de tolueno, formaldehído y ftalatos de dibutilo, y los 4-*free* y 5-*free* que además son libres de resinas de formaldehído y de alcanfor, respectivamente), lo que ahorraría la exposición a los alergenos de contacto más comunes y algunos componentes causantes de fragilidad ungueal, tema con poca información en la bibliografía. Se propone esta revisión con el fin de abordar algunos temas de interés dermatológico asociados con el uso de esmaltes ungueales cosméticos.

PALABRAS CLAVE: Esmaltes ungueales; anormalidades unguales; formaldehído; onicomicosis; dermatitis de contacto alérgica.

Abstract

Cosmetic nail polishes aim to superimpose a colored or transparent layer on the fingernails and toenails. They are made up of solvents (homogenize and dissolve), resins (give shine and hardness), film fixers (form a thin layer), plasticizers (give adhesion and flexibility), driers and colorants. Unfortunately, we barely know about the effects on the skin secondary to its components, for example, brittle nails syndrome and onychomycosis secondary to nail enamel. Also, the use of long-lasting enamels (gels) can be a trigger of allergic contact dermatitis, which is why they are now included in patch tests. An intervention to considerer includes cosmetic nail polishes 3-, 4-, 5-free (3-free: free of toluene, formaldehyde, and dibutyl phthalates, and the 4- and 5-free which are additionally free of formaldehyde resins and camphor, respectively). This review is proposed to address some topics of dermatological interest associated with the use of cosmetic nail polishes.

KEYWORDS: *Nail polishes; Nail abnormalities; Formaldehyde; Onychomycosis; Allergic contact dermatitis.*

[1] Residente de dermatología, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
[2] Ingeniero Químico y Químico, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia. Candidata a Maestría en Investigación Farmacéutica, Berlín Freie Universität, Alemania.
[3] Dermatológa, Universidad CES, Medellín, Colombia.

Recibido: junio 2020

Aceptado: julio 2020

Correspondencia
Juliana Ordoñez Parra
juliana.ordonez19@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Ordóñez-Parra J, Ordóñez-Parra A, González-Cardona LP, Londoño-Correa A. Aspectos relevantes de los esmaltes ungueales cosméticos: revisión química-dermatológica. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 537-547.

ANTECEDENTES

Los esmaltes ungueales cosméticos, barniz de uñas o pintaúñas son cosméticos que tienen como objetivo superponer una capa de color o transparente sobre las uñas de las manos y los pies. La lámina ungueal está compuesta de queratinas y corneocitos en un patrón lamelar. Las queratinas corresponden al 80% del peso de la lámina ungueal; éstas se clasifican como queratinas "duras" que hacen que la lámina ungueal sea resistente a la destrucción química, comparadas con las queratinas "suaves" del pelo.[1]

El plato ungueal es una combinación de dureza y flexibilidad. Su estructura es porosa y tiene más de 1000 pliegues que permiten permeabilidad al agua, facilitando mayor hidratación, pero también deshidratación de la lámina ungueal.[1] En uñas sanas, la lámina ungueal tiene un contenido de agua del 10 al 15%.[1,2] Una inmersión prolongada en agua incrementa este porcentaje haciendo que la lámina ungueal se vuelva flexible y suave y aumente su fragilidad. Por otro lado, la disminución de este porcentaje podría reducir la flexibilidad y aumentar la dureza causando igualmente fragilidad de la uña.[3] Además, la lámina contiene elementos traza como el sulfuro, cisteína, hierro, cinc y calcio,[1] lo que sustenta el contenido de estos compuestos en algunos multivitamínicos del mercado.

La historia de los esmaltes inició en el año 10,000 aC. Los cosméticos eran una parte inherente a la cultura egipcia, una arcilla llamada ocre rojo y la henna eran utilizadas para darle color a la lámina ungueal.[4] Los colores rojos eran utilizados por los faraones egipcios, mientras que los colores pasteles eran utilizados por la clase baja.[5] En China, alrededor del año 3000 dC, pintaban sus uñas con goma arábiga, gelatina, cera de abejas y huevo, en donde los colores utilizados representaban la clase social, por ejemplo, la realeza de la dinastía Chou usaba oro y plata.[4] Siglos después, en la primera Guerra Mundial, el color rojo para las uñas fue considerado una afirmación de la moda por Coco Chanel.[4]

ASPECTOS GENERALES: FORMULACIÓN Y COMPOSICIÓN DE LOS ESMALTES UNGUEALES COSMÉTICOS

Los esmaltes ungueales cosméticos están conformados por solventes, resinas, fijadores de película, plastificantes, secantes y colorantes. **Cuadro 1**

Formadores de película (*film*)

Es la sustancia principal de tipo polimérico en esmaltes ungueales con propósito de formar una película delgada sobre la uña (técnicamente denominada *film*). Deben tener la característica de ser a prueba de agua y resistir a la abrasión.[6] Uno de los más usados es la nitrocelulosa que otorga a la película características de transparencia, flexibilidad, buena adherencia ungueal y es impermeable al agua y al aire haciendo que disminuyan las probabilidades de infecciones fúngicas.[7]

Entre los parámetros fisicoquímicos más importantes que afectan el aspecto de la formulación está el grado de viscosidad de dicho compuesto. En el mercado existen varias versiones de nitrocelulosa, pero las más usadas están en la categoría de baja viscosidad (aproximadamente 0.25-0.5 cPs).[6] A mayor peso molecular y grado de polimerización usado, la formulación tendrá mayor viscosidad y mayor grosor de la película.

Resinas

Las resinas tienen como función dar brillo y dureza a la lámina, además proporcionan mayor flexibilidad y ayudan a reducir la tendencia a encogerse (o coloquialmente, craquelarse) cuando actúan en sinergia con el formador de película.[7]

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6603

Cuadro 1. Composición de los esmaltes ungueales cosméticos

Componente	Función
Butil acetato	Solvente
Etil acetato	Solvente
Tolueno*	Solvente. Disuelve grasas, aceites, resinas y lípidos de la lámina ungueal
Tolueno, sulfonamida y resina de formaldehído (TSFR)*	Resina y solventes
Formaldehído/resina de formaldehído*	Resina. Endurece y une todos los componentes
Nitrocelulosa	Formador de la película. Capa dura, lisa y brillante
Ftalato de dibutilo*	Plastificante
Alcohol isopropílico	Solvente
Alcanfor	Plastificante
Benzofenona-1*	Protege de absorción RUV. Antioxidante
Guanina, bismuto y oxicloruro	Color y brillo del esmalte
Colores	Coloración del esmalte. Por ejemplo, rojo núm. 7, núm. 34

* Principales alergenos.

Las resinas sintéticas son las que producen más brillo, adhesión y resistencia al agua. Una de las más usadas son resinas de polímeros compuestos por sulfonamidas-formaldehído.[6] Sin embargo, en la actualidad se prefieren resinas a base de poliéteres o polioles, con el fin de disminuir la recurrencia de dermatitis de contacto alérgica secundaria a resinas de formaldehído.[6] Las fórmulas de los esmaltes ungueales cosméticos tipo base contienen mayores concentraciones de resinas blandas y flexibles para mejorar la adhesión, mientras que los de tipo brillo generalmente tienen porcentajes más altos de resinas duras para dar el aspecto deseado en la uña.[8]

Plastificantes

Se utilizan principalmente para otorgar propiedades de adhesión y flexibilidad a la película y representan normalmente entre el 25 y el 50% de la formulación.[7] Algunos de los más utilizados son el dibutil ftalato, alcanfor o nailon.[7] Sin embargo, hay formuladores que han logrado reemplazar este ingrediente por la combinación de otros solventes que en conjunto suplen estas propiedades de flexibilidad y adhesión, por ejemplo, combinaciones de butil estearato, ácidos grasos, ácido acético y aceite de castor.[7,8]

Solventes

Los solventes tienen como función principal homogenizar y disolver todos los ingredientes sólidos de la fórmula.[7] Son los que definen el tiempo de secado y el grado de esparcibilidad del esmalte durante la aplicación. Por esta razón, los solventes son orgánicos volátiles (como la acetona) y son seleccionados de acuerdo con su punto de ebullición, que tiende a ser bajo para un rápido secado.[7] El punto de ebullición define en gran proporción la viscosidad final de la fórmula: entre menor ebullición, menos viscosidad y mayor esparcibilidad de la película.[6] Un bajo punto de ebullición resultará también en una película menos brillante (y en combinación con ciertos polvos como sílica, podrían componer un esmalte tipo mate). En cuanto a naturaleza química, los ésteres y cetonas son los solventes más utilizados.

Asimismo, suelen elegirse dos o más solventes y se prefieren puntos de ebullición no tan altos ni tan bajos en promedio de la mezcla. Sistemas con punto de ebullición muy bajo pueden causar una sensación de enfriamiento (o *cooling*) y enturbiamiento después de la aplicación, así como los solventes con punto de ebullición alto pueden causar que el esmalte no seque a temperatura ambiente.[7]

Pigmentos

Los pigmentos son normalmente de naturaleza inorgánica, como dióxido de titanio u óxidos de hierro. Sólo tienen un propósito estético y organoléptico en la formulación.[7] Algunos esmaltes con color contienen estabilizadores de color, como benzofenona-1 y etocrileno, que proporcionan protección UV para evitar el desvanecimiento del color, pero no dan protección contra cánceres de piel inducidos por radiación ultravioleta.[9]

Agentes suspensores

Estos agentes se utilizan para evitar la precipitación de ingredientes como perlantes o partículas suspendidas. Comúnmente, se encuentran en la formulación como bentonitas.

Perfumes

Los perfumes son un ingrediente opcional pero normalmente incluido en las formulaciones por motivos de satisfacción del consumidor. Se encuentran en alrededor del 1%, lo que es significativamente concentrado para aplicaciones tópicas.[7] Las esencias de perfumes son de composición confidencial, sólo se declara la existencia de alergenos por normas regulatorias. Teniendo en cuenta lo anterior, la permeación de alérgenos u otro tipo de compuestos incluidos en el perfume como materia prima puede favorecer o causar alergias o irritación.

Permeación ungueal

Baswan y su grupo sugirieron la posibilidad de que también existan lípidos residuales en esta estructura que dificulten la permeación de sustancias hidrofílicas y levemente lipofílicas.[10] De manera que la permeación de sustancias dependerá de sus propiedades fisicoquímicas, su capacidad de unión con la matriz de queratina, tipo de formulación usada (por ejemplo, el uso de agentes que incrementen las propiedades de permeabilidad), pero también serán influenciadas por la uña en cuanto a propiedades, como su hidratación y dureza.[7,10]

El plato ungueal es densamente queratinizado y los agentes queratolíticos pueden modificar o interactuar con la queratina, aumentando la permeabilidad de sustancias dependiendo del tiempo de contacto.[11] Por ejemplo, la N-acetil-l-cisteína y otros derivados de aminoácidos que contienen en su estructura enlaces tioles (-SH-) pueden romper los puentes disulfuros (-s-s-) en la matriz queratinizada.[7,11] Asimismo, sustancias como la urea pueden interferir con puentes de hidrógeno de la matriz y facilitar indirectamente el rompimiento de estos puentes disulfuro,[11] explicando su uso como queratolítico en la práctica dermatológica.

FRAGILIDAD UNGUEAL Y ESMALTES UNGUEALES COSMÉTICOS

El síndrome de fragilidad ungueal es casi exclusivo de las uñas de las manos y más común en mujeres adultas.[3] Se manifiesta como onicosquicia, onicorrexis (**Figura 1**), granulación de queratina y divisiones almenadas.[2,3] Puede ser idiopática o secundaria a factores que alteran la lámina ungueal queratinizada (traumatismo, manicura agresiva, trastornos sistémicos-dermatológicos, deficiencias nutricionales y algunos medicamentos).[3] Estudios en microscopia electrónica indican alteración en

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6603

Figura 1. Síndrome de fragilidad ungueal con evidencia de onicorrexis de la lámina ungueal y sutil onicólisis por manicura.

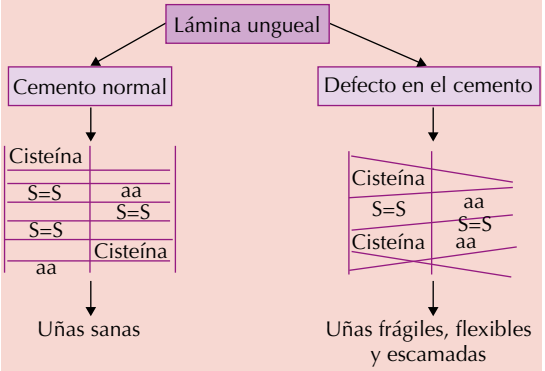


Figura 2. Esquema de cemento en la lámina ungueal, organización de filamentos de forma paralela y perpendicular (uña sana) *vs* proteínas y filamentos desorganizados (uñas frágiles).
S: S (uniones di-sulfuro); aa: aminoácidos.

el cemento intercelular de los corneocitos, con desorganización proteica, lipídica y orientación de filamentos de queratina (estos últimos normalmente ricos en cisteína y sulfuro, con orientación paralela y perpendicular de los mismos [**Figura 2**]).[3] Está situación lleva a que las uñas se rasguen y escamen volviéndose suaves y con pérdida de elasticidad. Además, hay factores que producen deshidratación del plato ungueal, entre los que destaca la manicura agresiva.[12] Algunos esmaltes, las aguas jabonosas y la remoción de cutícula durante la manicura son prácticas que podrían empeorar las capas superficiales de la uña, resultando en empeoramiento de la fragilidad ungueal.[12]

El formaldehído es un componente de los esmaltes ungueales cosméticos y un fijador de tejido, una de sus funciones es endurecedor de uña, éste debe aplicarse en una uña sana para que cumpla tal función a concentraciones menores del 5% de forma ocasional.[2] Al contener un grupo funcional de aldehído, este compuesto genera puentes de hidrógeno con la matriz de la queratina e incluso puede generar reacciones de condensación con las proteínas de queratina.[13] Sin embargo, su uso prolongado provocará una alteración estructural de la lámina ungueal, especialmente de los filamentos perpendiculares y paralelos de la uña, provocando fragilidad ungueal a largo plazo. En una uña frágil y quebradiza, el uso del formaldehído puede generar daño de la lámina, causar complicaciones, como la hemorragia subungueal, cromoniquia azul y rojiza.[2]

Como tratamiento, el uso de esmaltes ungueales ricos en hidroxipropil chitosán aumentan la

elasticidad, suavidad y disminuyen las granulaciones de queratina protegiendo la lámina ungueal de agentes externos.[2,3] El hidroxipropil chitosán tiene la ventaja de ser soluble en agua, causando alta afinidad hacia la queratina.[2] Por otra parte, un segundo ingrediente como la dimetil urea al 2% se comporta como agente no sensibilizante que penetra en menor grado la lámina ungueal, aumentando su elasticidad y suavidad.[2] Una tercera laca es el poliureauretano, que se adhiere a la superficie de la lámina ungueal formando una barrera "a prueba de agua y traumatismo".[3] Todos recomendados para aplicar en las noches, como terapia coadyuvante de la fragilidad ungueal.

ESMALTES UNGUEALES COSMÉTICOS Y ONICOMICOSIS

La transmisión de onicomicosis puede deberse a objetos contaminados de forma directa o indirecta. Klafke y colaboradores demostraron la viabilidad de *Trichophyton rubrum* en esmaltes ungueales cosméticos transparentes, contaminados experimentalmente. Posteriormente la mezcla fue añadida a un agar de Sabouraud, que demostró *T. rubrum* en las mezclas, con evidencia de crecimiento después de 30 días,[14] por lo que los esmaltes ungueales cosméticos deben considerarse agentes transmisores de microorganismos causantes de onicomicosis.

Debe cuestionarse si el uso de esmaltes ungueales cosméticos altera el mecanismo de penetración de las formulaciones tópicas para tratar la onicomicosis. Del Rosso y su grupo notaron ausencia de alteración en la penetración de soluciones de tavaborole 5% y efinaconazol 10% en uñas con esmaltes ungueales cosméticos; sin embargo, sí hubo evidencia de alteración del color y homogeneidad de los esmaltes cosméticos en las uñas al aplicar estas soluciones.[12]

DERMATITIS DE CONTACTO ALÉRGICA A ESMALTES UNGUEALES COSMÉTICOS

La relación entre la exposición a cosméticos y dermatitis de contacto está bien documentada.[15,16,17] Se estima que el 1% de la población tiene alergias a esmaltes ungueales.[17] La sensibilización a los esmaltes ungueales cosméticos lleva a dermatitis alérgica de contacto en los pliegues proximales de la uña, el epiniquio, los pliegues ungueales laterales y el hiponiquio;[15] asimismo, puede afectar los pulpejos de los dedos, causar erupciones liquenoides e incluso psoriasiformes;[18] sin embargo, el 80% de los síntomas ocurren en el cuello, la cara, los labios y los párpados,[17] conocida como dermatitis alérgica de contacto a distancia, con principal localización en la cara y el cuello secundaria a tocar otras áreas del cuerpo cuando el monómero aún no se ha polimerizado favoreciendo la reacción alérgica.[18]

Los alergenos de contacto más comunes son el tolueno, sulfonamida, resina de formaldehído (TSFR), el hidróxido de sodio y potasio, el formaldehído, la benzofenona y ftalato dibutilo.[5,15,17] El TSFR es el principal causante de las dermatitis alérgicas de contacto relacionadas con esmaltes ungueales cosméticos. Según el grupo norteamericano de dermatitis de contacto (NACGD), el 4% de todas las pruebas de parche resultaron positivas para TSFR, al parecer su capacidad sensibilizante se debe a ausencia de cambio estructural en sus estados líquido y seco, lo que permite que continúe siendo un alergeno persistente posterior a la aplicación.[15] Por otro lado, la benzofenona se ha asociado con casos de dermatitis alérgica de contacto y dermatitis de fotocontacto en los párpados y el cuello.[17]

Es importante resaltar aspectos de la manicura en gel pues su popularidad ha aumentado recientemente debido a su mayor duración y fácil cuidado. Para su aplicación requiere de luz

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6603

ultravioleta o LED para crear una base brillante y dura sobre la lámina ungueal.[18] Los esmaltes de gel contienen monómeros de metacrilatos y acrilatos, como lo indica su nombre, son materiales plásticos. Estos compuestos son relativamente inertes debido a su elevado peso molecular, por lo que dejan de tener capacidad sensibilizante; sin embargo, la existencia de monómeros en condiciones deficientes de polimerización o de purificación podría dar lugar a la aparición de sensibilización.[16] Entre los alergenos de contacto en esmaltes ungueales cosméticos en gel están los monómeros de metacrilato y los monómeros de acrilato.[15,19] **Cuadro 2**

Un estudio retrospectivo encontró que 16 de 241 pacientes tenían una prueba de parche positiva para acrilatos.[20] Asimismo, Raposo y su grupo encontraron 230 casos (1.9%) de dermatitis de contacto alérgica a causa de metacrilatos. El metacrilato más común es el 2-hidroxietil metacrilato (2-HEMA) correspondiente al 90% de los casos de alergia a metacrilatos.[21] Desde el 2016 las series de referencia europeas incluyeron al 2-HEMA en las pruebas de parche, debido a su capacidad para generar dermatitis alérgica de contacto.[18] Es interesante saber que los esmaltes de duración prolongada o semipermanentes contienen acrilato en su composición, lo que ha aumentado las dermatitis alérgica de contacto a expensas de éstos.[16] La manifestación clínica más común fue el eccema de la mano, con predominio en los pulpejos (77.8%), en segundo lugar la distrofia ungueal (20.9%) y lesiones faciales (35.2%);[21] todo esto obliga al dermatólogo a reconocer estos compuestos en los productos comerciales. Asimismo, se han detectado cambios dermatoscópicos ungueales como onicólisis distal, onicosquisis y pseudoleuconiquia secundarios a la aplicación de esmalte cosmético en gel.[22]

Por otro lado, algunos recipientes de laca de uñas pueden contener moléculas de metales como el níquel, que facilitan la dispersión del producto. El níquel es un metal conocido por generar dermatitis de contacto alérgicas.[18] Se ha detectado en concentraciones que van desde 0.001-1.68 mg/kg en esmaltes ungueales. También se ha descrito la existencia de otros metales, como plomo, calcio, mercurio, hierro, y cobre.[23]

Para el tratamiento de dermatitis alérgica de contacto por esmaltes ungueales cosméticos deben usarse corticosteroides tópicos de mediana y alta potencia en la mano, mientras que en áreas de la cara se prefieren los corticosteroides de baja potencia.[15,16] La administración de antihistamínicos no alivia el prurito asociado con la dermatitis alérgica de contacto. Los protectores de barrera, como el petrolatum, dimeticona y parafina, pueden prevenir la reexposición a

Cuadro 2. Alergenos comunes de esmaltes en gel

Metacrilatos de los esmaltes de gel[7]	2-hidroxietil metacrilato (2-HEMA)* 2-hidroxipropil metacrilato (2-HPMA)* Etinil glicol dimetacrilato (EGDMA)* Etil metacrilato (EMA) Metil metacrilato (MMA) Tetrahidrofurfuril metacrilato (THFMA)
Acrilatos en esmaltes de gel[7]	2-hidroxietil acrilato (2-HEA)* 2-etilhexilacrilato (2-EHA)* 2-hidroxipropil acrilato (2-HPA) Etil acrilato (EA) Diacrilato de trietilen glicol (TREGDA)

* Principales alergenos.

alergenos, generado una barrera protectora sobre el estrato córneo.[15] Asimismo, debe suspenderse el esmalte ungueal que contenga algún alergeno reconocido por la prueba de parche.

ESMALTES 3-, 4-, 5-LIBRES O *FREE*

Consumidores y trabajadores de salones de belleza han expresado preocupación con base en los componentes de los esmaltes ungueales cosméticos, debido a esto, muchas compañías han eliminado químicos en su composición. Una intervención a considerar son los esmaltes ungueales cosméticos *"3-, 4-, 5-free"* (*3-free*: libres de tolueno, formaldehído y ftalatos de dibutilo, y los *4-free* y *5-free* que además son libres de resinas de formaldehído y de alcanfor, respectivamente), lo que ahorraría la exposición a los alergenos de contacto más comunes y algunos componentes causantes de fragilidad ungueal.

Sin embargo, debe tenerse especial cuidado con los esmaltes ungueales *3-, 4-, 5-free;* al parecer la regulación de los ingredientes en los esmaltes ungueales cosméticos es escasa y podría contener publicidad engañosa; por ejemplo, en un estudio realizado en Minnesota se analizaron 29 esmaltes ungueales cosméticos con publicidad de ser "libres de formaldehído", de los que 5 tuvieron formaldehído, comprobado por prueba de cromatografía líquida de alto rendimiento.[24]

Sin embargo, la alternativa a estos componentes no traduce necesariamente a un mejor perfil de seguridad de la formulación. Por ejemplo, el trifenil fosfato es un plastificante que ha reemplazado comúnmente al ftalato de dibutilo; sin embargo, Preston y su grupo encontraron evidencia de que las concentraciones de trifenil fosfato podrían estar relacionadas con concentraciones elevadas de tiroxina total.[25] Otra alternativa al ftalato de dibutilo es el bis (2 etil-hexil) ftalato, que sigue perteneciendo a la clasificación de ftalatos, pero permite la clasificacion "libre de" para el esmalte. Al igual que el trifenil fosfato, este compuesto puede causar reacciones adversas en embarazadas, como un tiempo gestacional más corto, así como alteraciones endocrinológicas, como irregularidades en insulina, glucosa en suero y cortisol.[26] Asimismo, el trifenil fosfato y el bis (2 etil-hexil) ftalato son sustancias volátiles que también representan un riesgo de toxicidad por inhalación.[27]

Por otra parte, los ftalatos pueden llegar a ser listados como fragancia (ser un ingrediente de la esencia), pues la composición de éstas es "información de negocio confidencial" por las casas perfumistas. De esta manera, los ftalatos podrían estar presentes en los "esmaltes libres de" de manera transparente según regulaciones de entidades como la FDA, y seguir generando dermatitis, consideración especial que debe tenerse en la práctica diaria.[28]

OTRAS REACCIONES ADVERSAS

Se ha descrito onicólisis, cromoniquia permanente, principalmente amarilla-marrón y granulaciones de queratina que simulan onicomicosis (pseudoleuconiquia) secundarios al uso de esmaltes ungueales cosméticos.[9,29,30] La xantoniquia se ha descrito en relación con los esmaltes rojos, especialmente después de siete días de uso y usualmente desaparece después del retiro del esmalte ungueal.[9]

Un efecto adverso recientemente descrito es el pterigión ungueal secundario a los esmaltes ungueales cosméticos en gel. En un estudio retrospectivo y prospectivo se reportaron 17 mujeres con pterigión inverso ungueal secundario a esmaltes en gel después de 2 a 5 años de su aplicación. Quince pacientes tuvieron alivio del pterigión ungueal pocas semanas después de suspender el esmalte en gel.[24] Otros cambios descritos son los hoyuelos y la deformidad en pinza.[30]

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6603

CONCLUSIONES

Los esmaltes ungueales cosméticos son ampliamente utilizados por la población femenina y masculina. El síndrome de fragilidad ungueal puede ser secundario a factores que alteran la lámina ungueal, como es el caso de algunos elementos de los esmaltes ungueales que favorecen esta afección, por la que frecuentemente consultan los pacientes. Asimismo, los esmaltes ungueales cosméticos y sus componentes se han relacionado con dermatitis de contacto alérgica, alteraciones en la composición de la uña (color y superficie) e infección por onicomicosis. Entre los componentes químicos presentes en los esmaltes ungueales cosméticos, uno de los más implicados en la enfermedad ungueal (dermatitis de contacto alérgica y fragilidad ungueal) acorde con esta revisión es el formaldehído, razón por la que existen esmaltes ungueales cosméticos libres de este componente. Lastimosamente conocemos muy poco acerca de los esmaltes ungueales cosméticos, su composición y posibles afecciones ungueales asociadas con los mismos.

Agradecimientos

Agradecemos al señor José Rodrigo Ordóñez y la señora Mercedes Parra por todo su apoyo y la elaboración de las figuras.

REFERENCIAS

1. Wang E, Berker D, Christiano AM. Biology of hair and nails. In: Bolognia J, Schaffer J, Cerroni L, editors. Dermatology. USA: Elsevier, 2017; 1144-1159.
2. Baran R, Schoon D. Nail beauty. J Cosmetic Dermatol 2004; 3: 204-209. doi. org/10.1111/j.1473-2130.
3. Iorizzo M, Piraccini BM, Tosti A. Tips to treat the 5 most common nail disorders: brittle nails, onycholysis, paronychia, psoriasis, onychomycosis. J Cosmet Dermatol 2007; 6: 53-8. doi. 10.1016/j.det.2014.12.001.
4. Chaudhri SK, Jain NK. History of cosmetics. Asian J Pharm 2009; 3: 164-7. ttp://dx.doi.org/10.22377/ajp.v3i3.260.
5. Dinani N, George S. Nail cosmetics: a dermatological perspective. Clin Exp Dermatol 2019; 44: 599-605. doi. 10.1111/ced.13929.
6. Manavalan R, Barish, Theodore EA, Aswanivm, et al. Formulation and evaluation of a medicated nail lacquer for the treatment of onychomycosis. Int J Res Pharm Nano Sci 2016; 5 (4): 201-211.
7. Kumar-Sharma G, Gadiya J. Dhanawat Textbook of Cosmetic Formulation. India: Kbuuk publications, 2016; 41-50.
8. Jefferson J, Rich P. Update on nail cosmetics. Dermatol Ther 2012; 25: 481-490. doi. 10.1111/j.1529-8019.2012.01543.x.
9. Bryson PH, Sirdesai SJ. Chapter 27: colored nail cosmetics and hardeners. In: Draelos ZD, editors. Cosmetic dermatology products and procedures. 1st ed. Hoboken, NJ: Wiley- Blackwell, 2010: 206-213.
10. Baswan SM, Li SK, Kasting GB. Diffusion of uncharged solutes through human nail plate. Pharm Dev Technol 2016; 21: 255-60. doi. 10.3109/10837450.2014.991876.
11. Gupchup GV, Zatz JL. Structural characteristics and permeability properties of the human nail: A review. J Cosmet Sci 1999; 5: 363-385.
12. Del Rosso JQ. Application of nail polish during topical management of onychomycosis are data available to guide the clinician about what to tell their patients? J Clin Aesthet Dermatol 2016; 9: 29-36.
13. Tonin C, Aluigi A, Varesano A, Vineis C. Keratin-based nanofibres. In: Ashok Kumar editor. Nanofiber. Italia: IntechOpen 2010: 139-158. doi. 10.5772/8151.
14. Klafke GB, da Silva RA, de Pellegrin KT, Xavier MO. Analysis of the role of nail polish in the transmission of onychomycosis. An Bras Dermatol 2018; 9: 930-1. doi. 10.1590/abd1806-4841.20187791.
15. Chou M, Dhingra N, Strugar TL. Contact sensitization to allergens in nail cosmetics. Dermatitis 2017; 28: 231-40. doi. 10.1097/DER.0000000000000301.
16. Gatica-Ortega ME, Pastor-Nieto MA, Silvestre-Salvador JF. Dermatitis alérgica de contacto por acrilatos en esmaltes permanentes. Actas Dermosifiliogr 2018; 109: 508-14. doi. 10.1016/j.ad.2017.08.010.
17. Sainio EL, Engström K, Henriks-Eckerman ML, Kanerva L. Allergenic ingredients in nail polishes. Contact Dermatitis 1997; 37: 155-162. doi. 10.1111/j.1600-0536.1997.tb00189.x.
18. Wilkinson M, Gallo R, Goossens A, Johansen JD, et al. A proposal to create an extension to the European baseline series. Contact Dermatitis 2018; 78: 101-108. doi. 10.1111/cod.12918.
19. Palazzolo JF, Russo JP, Maradeo MR. Dermatitis alérgica por contactoocupacional a metacrilatos. Med Cutan Iber Lat Am 2019; 47: 151-156.
20. Muttardi K , White I, Banerjee P. The burden of allergic contact dermatitis caused by acrylates. Contact Dermatitis 2016; 75: 180-4. doi. 10.1111/cod.12578.
21. Raposo I, Lobo I, Amaro C, Lobo ML, et al. Allergic contact dermatitis caused by (meth)acrylates in nail cosmetic products in users and nail technicians – a 5-year study.

Contact Dermatitis 2017; 77: 356-359. doi. 10.1111/cod.12817.

22. Peña-Romero AG, Domínguez-Cherit J. Cambios unguales dermatoscópicos secundarios a aplicación de gel fotocurable. Informe de tres casos. Dermatología CMQ 2015; 13: 111-112.
23. Borowska S, Brzóska MM. Metals in cosmetics: implications for human health. J Appl Toxicol 2015; 35: 551-572. doi. 10.1002/jat.3129.
24. Cervantes J, Sanchez M, Eber AE, Perper M, et al. Pterygium inversum unguis secondary to gel polish. J Eur Acad Dermatology Venereol 2018; 32: 160-3. doi. 10.1111/jdv.14603.
25. Preston E, McClean MD, Henn BG, Stapleton HM, et al. Associations between urinary diphenyl phosphate and thyroid function. Environ Int 2017; 101: 158-164. doi. 10.1016/j.envint.2017.01.020.
26. Casals-Casas C, Desvergne B. Endocrine disruptors: From endocrine to metabolic disruption. Ann Rev Physiol 2011; 73: 135-162. doi. 10.1146/annurev-physiol-012110-142200.
27. Young AS, Allen JG, Kim U-J, Seller S, et al. Phthalate and organophosphate plasticizers in nail polish: evaluation of labels and ingredients 2018; 52: 12841-12850. doi. 10.1021/acs.est.8b04495.
28. US Food and drug administration. Cosmetics: phthalates. Disponible en: https://www.fda.gov/Cosmetics/ProductsIngredients/Ingredients/ucm128250.htm.
29. Madnani NA, Khan KJ. Nail cosmetics. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2012; 78: 309-1. doi. 10.4103/0378-6323.95445.
30. Hwang S, Kim M, Cho BK, Park HJ. Case of various nail changes induced by gel polish. J Dermatol 2016; 43: 1381-2. doi. 10.1111/1346-8138.13385.

EVALUACIÓN

1. ¿Cuál es el porcentaje de agua de la lámina ungueal sana?
   a) 1-5%
   b) 10-15%
   c) 20-30%
   d) más del 30%

2. ¿Cuál de los siguientes forma parte de los compuestos de los esmaltes ungueales cosméticos?
   a) ftalato de dibutilo
   b) ácido azelaico
   c) ácido bórico
   d) ácido salicílico

3. ¿Cuál es la disposición del cemento de la lámina ungueal?
   a) paralelo y perpendicular
   b) paralelo
   c) perpendicular
   d) no es importante para la estabilidad de la lámina ungueal

4. ¿ Cuál es el principal alergeno de los esmaltes ungueales cosméticos de gel?
   a) 2-hidroxietil metacrilato (2-HEMA)
   b) 2-hidroxipropil metacrilato (2-HPMA)
   c) etinil glicol dimetacrilato (EGDMA)
   d) etil metacrilato (EMA)

5. ¿Cuál es el color de esmalte más asociado con cromoniquia amarillenta?
   a) rojo
   b) verde
   c) azul
   d) negro

6. ¿Cuál de estos metales se ha encontrado en la composición de los esmaltes ungueales cosméticos?
   a) níquel
   b) plata
   c) estaño
   d) aluminio

7. ¿Cuál de los siguientes forma parte de los alergenos causantes de dermatitis de contacto alérgica secundaria al uso de esmaltes ungueales cosméticos?
   a) cloruro de cobalto
   b) resina de formaldehído
   c) timerosal

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6603

d) bálsamo del Perú

8. ¿Cuál es la localización más común de las lesiones secundarias a dermatitis de contacto alérgica secundaria a esmaltes ungueales cosméticos?
   a) pulpejos
   b) uñas
   c) cara
   d) cuello

9. Los esmaltes 3-*free* se caracterizan por tener ausencia de:
   a) tolueno, formaldehído y alcanfor
   b) tolueno, formaldehído y ftalatos de dibutilo
   c) tolueno, alcanfor y resinas de formaldehído
   d) tolueno, resinas de formaldehído y ftalatos de dibutilo

10. ¿Cuál de las siguientes se ha descrito como hallazgo patológico de la lámina ungueal secundario al uso de formaldehído en los esmaltes ungueales cosméticos?
   a) melanoniquia longitudinal
   b) cromoniquia azul-roja
   c) cromoniquia blanco amarillenta
   d) pits ungueales

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 2021 a la siguiente dirección electrónica: **articulos@nietoeditores.com.mx**
Fecha límite de recepción de evaluaciones: 15 de enero de 2022

Revisión narrativa
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 548-555.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6605

Usos de colgajo V-Y para la reconstrucción de defectos faciales

Uses of V-Y flap for reconstruction of facial defects.

Laura Carvajal-Betancur,[1] Cristina Vélez-Arroyave,[1] Ángela María Londoño-García,[2] Sergio Lozano-Gómez[3]

Resumen

La incidencia de neoplasias cutáneas malignas de la cabeza y el cuello ha aumentado en los últimos años y debido a que muchas de éstas requieren manejo quirúrgico, los dermatólogos deben conocer las técnicas de reconstrucción facial usando colgajos cutáneos. Los colgajos en V-Y son un tipo de colgajo de avance cuyo propósito es sustituir un defecto rectangular ejecutando una isla triangular adyacente al defecto y manteniendo unas medidas establecidas con el fin de conservar la irrigación sanguínea. Finalmente, se forma un defecto secundario en forma de V que se cerrará formando una Y, de ahí su nombre de colgajo en V-Y. El conocimiento de esta técnica es útil para la reconstrucción de cara, pues permite cumplir criterios oncológicos, funcionales y estéticos. El objetivo de este artículo es discutir los diferentes usos de los colgajos en V-Y y sus variantes para la reconstrucción de defectos localizados en los labios, las mejillas y la nariz.

PALABRAS CLAVE: Cáncer de piel; colgajos cutáneos; neoplasias cutáneas.

Abstract

The incidence of malignant skin neoplasms of the head and neck has been increasing in recent years, since many of these will require surgical management, dermatologists should be familiar with facial reconstruction techniques using skin flaps. The V-Y flap is a type of advancement flap, its purpose is to replace a rectangular defect by executing a triangular island adjacent to the defect while maintaining established measures to conserve the vascular supply. Finally, a secondary V-shaped defect is formed that will close forming a Y-shape, hence its name "V-Y flap". Knowledge of this technique is useful for facial reconstruction since it allows to achieve oncological, functional, and aesthetic criteria. The objective of this article is to discuss the different uses of the V-Y flap and its variants for the reconstruction of localized defects in the lips, cheeks, and nose.

KEYWORDS: *Skin cancer; Skin flaps; Skin neoplasms.*

[1] Médica residente de dermatología.
[2] Médica, dermatóloga; epidemióloga. Jefa del programa de Especialización en dermatología.
Universidad CES, Medellín, Colombia.
[3] Médico y cirujano, cirujano plástico, maxilofacial y de la mano, cirujano plástico Fundación Clínica Noel, Cirujano Plástico Fundación Clínica Vida, Docente Sección Cirugía Plástica, Universidad de Antioquia, Colombia.

Recibido: agosto 2020

Aceptado: agosto 2020

Correspondencia
Laura Carvajal Betancur
lauriscarbet@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:
Carvajal-Betancur L, Vélez-Arroyave C, Londoño-García AM, Lozano-Gómez S. Usos de colgajo V-Y para la reconstrucción de defectos faciales. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 548-555.

ANTECEDENTES

El cáncer de piel es uno de los problemas más comunes con los que se enfrentan los dermatólogos. Debido al aumento en la incidencia de neoplasias cutáneas malignas de la cabeza y el cuello, la reconstrucción de defectos faciales a través de colgajos cutáneos locales es un tema que es importante conocer.[1]

Para lograr la reconstrucción estética y funcional de los defectos faciales, hay que considerar el principio de subunidades faciales, descrito por González-Ulloa en 1956, donde se busca la elección de tejidos donantes que compartan color, textura, calidad sebácea, grosor, perfil, límites, luces y sombras similares a las del tejido donde se localiza el defecto.[2,3]

Los colgajos cutáneos locales se clasifican en aleatorios, axiales y perforantes, según su fuente de vascularización. También pueden clasificarse según el tipo de movimiento y su diseño geométrico en: colgajos de rotación, avance, transposición e interpolación y combinaciones de éstos.[3] Los colgajos de avance son los que se desplazan unidireccionalmente para cubrir un defecto; tanto el colgajo como su fuente de irrigación se mueven de forma conjunta en un solo vector. Para que éstos sean exitosos, el tejido circundante debe tener adecuada laxitud para disminuir el riesgo de isquemia y necrosis.[3]

COLGAJO EN V-Y

El colgajo en V-Y lo describió Dieffenbach en 1845 y su fuente de irrigación es el tejido subcutáneo.[4]

Este colgajo se ejecuta realizando una isla triangular adyacente al defecto, cuya base es uno de sus bordes, el ancho es igual al defecto y su longitud corresponde al menos al doble de su altura. Como mínimo, la mitad de la superficie total del colgajo debe permanecer unida al tejido subcutáneo, manteniendo una relación 2:1 entre el tamaño del colgajo y su fuente de irrigación, para así disminuir el riesgo de necrosis.[5] Cuando se haya incidido en los bordes, el colgajo debe liberarse lateralmente en su totalidad, evitándolo en profundidad, pues se corre el riesgo de lesionar su fuente de irrigación. **Figura 1**

Se sugiere disecar el colgajo en bisel hacia fuera, para que su fuente de irrigación subcutánea sea mayor y así asegurar su vascularización. Finalmente, se avanza hacia el defecto formando un defecto secundario en forma de V, que se cerrará formando una Y.[6]

El uso del colgajo de avance V-Y tiene varias ventajas, además de ser una técnica que permite el cierre en un solo tiempo quirúrgico, logra conservar el adecuado suministro de sangre del tejido adyacente. Es un método útil para la reparación de defectos faciales pues evita la formación de cicatrices y deformidades cutáneas al cerrar por primera intención, evita las deformidades en trampilla y su forma distribuye la tensión previniendo la formación de bridas y de retracción cicatricial. Además, al obtener la piel de un área adyacente, muchas veces dentro de la misma subunidad anatómica, aporta un color y textura similares.[6] Sin embargo, su forma antinatural hace que en ocasiones sus cicatrices sean notorias, sobre todo en las unidades convexas de la cara, de ahí la tendencia a utilizar estos colgajos en los límites entre subunidades o en áreas cóncavas.[7]

También, puede haber algunos inconvenientes, como la necrosis del colgajo, lo que puede prevenirse disecándolo adecuadamente, protegiendo su fuente de irrigación y realizando una disección alrededor del mismo para evitar la compresión y tracción del tejido.[6]

Según la revisión de la bibliografía, este colgajo ha sido una opción particularmente útil para los

Figura 1. Ejemplo de colgajo V-Y de avance.

defectos del labio superior, el pliegue nasogeniano, la frente, la nariz y las regiones temporal y periorbitaria.[8]

En un estudio publicado en 2007 por Jun-hui Li y su grupo se propuso la variante del colgajo V-Y con un movimiento de transposición, lo que permite aumentar en gran medida la movilidad del colgajo, por lo que éste puede transponerse sin tensión en el área del defecto. Esta variante es especialmente útil en defectos circulares o elípticos a lo largo de los pliegues nasolabial y preauricular.[9]

Se han descrito otras variedades de la técnica, como un colgajo de avance V-Y bilateral, que se basa en dos fuentes de irrigación subcutánea que vascularizan la isla de la piel por medio de puentes laterales del plexo subdérmico para la reconstrucción de la cara. Éste se diferencia de los colgajos de avance V-Y tradicionales porque no se basa en la irrigación subcutánea "vertical", que se secciona de arriba a abajo para mejorar el avance de la isla de la piel. Esta técnica tuvo resultados predecibles durante 12 años en 425 pacientes consecutivos, con infección en el 2.8% de los casos y necrosis completa en menos el 1% de los colgajos.[10] También está descrita la variante del colgajo perforante que aumenta en gran medida su movilidad, pero es mucho más compleja, técnicamente es demandante y requiere adiestramiento en microcirugía.[11]

A continuación se discutirán los diferentes usos del colgajo V-Y en la cara.

USOS DE COLGAJO V-Y EN DIFERENTES ZONAS ANATÓMICAS DE LA CARA

Labio

Cuando se realizan reconstrucciones en los labios, deben tenerse en cuenta varios principios para obtener resultados funcionales y estéticamente aceptables: realizar un cierre trilaminar, que incluye mucosa, músculo y piel; mantener la continuidad del músculo orbicular de los labios, preservar la sensibilidad y garantizar la apertura y el cierre bucal.[12]

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6605

Zook y colaboradores[12] en 1980 fueron los primeros en reportar el uso del colgajo de avance en isla para la reconstrucción del labio superior después de una resección oncológica. Este colgajo tiene gran utilidad en los defectos de la piel del labio superior de más de 1 cm de diámetro y que no se encuentran en la línea media.[13] **Figura 2**

En 1998 Yotsuyanagi describió el uso de un colgajo miocutáneo nasolabial que permitía reconstruir defectos del labio superior al combinar un movimiento de rotación y avance con un cierre en V-Y, con la posibilidad de realizarlo bilateralmente, permitiendo la reconstrucción de grandes defectos y manteniendo la función del músculo orbicularis.[14]

Figura 2. Colgajo V-Y de rotación y avance. Se muestra cómo se posicionan las incisiones siguiendo los límites de la unidad estética del labio.

El labio inferior es un sitio común de aparición de carcinoma escamocelular (CEC), y por lo general su abordaje es quirúrgico. En 1997, Bayramili y su grupo demostraron que el colgajo de avance V-Y podría utilizarse para reconstruir defectos del labio inferior a partir de la región submandibular, especialmente en un defecto horizontal amplio. Un defecto menor de un tercio del total del labio inferior puede cerrarse por primera intención, pero cuando el defecto es mayor se requiere la reconstrucción con colgajos.[15]

Mejilla

El colgajo de avance en isla es una opción en los defectos de la zona infraorbitaria de la mejilla. El defecto debe extenderse al reborde orbitario inferior y al pliegue nasolabial medial, asegurando una cicatriz estéticamente aceptable sobre los límites de las subunidades.[16] **Figura 3**

El riesgo de ectropión con el uso de colgajo V-Y no es mayor comparado con el del colgajo de rotación cervicofacial, también llamado Mustardé, esto debido a que en el tipo V-Y la tensión se

Figura 3. Uso de colgajo V-Y en la mejilla que posiciona las incisiones siguiendo el surco nasoyugal y las líneas de tensión periorbitarias.

distribuye en forma lateral y no verticalmente, obteniendo así baja incidencia de ectropión.[15] **Figura 4**

Nariz

Un colgajo miocutáneo a lo largo del surco alar con rotación y avance es apropiado para la reconstrucción de defectos de pequeños a medios en la punta de la nariz y la región perialar. Las características específicas de la piel de la nariz y el hecho de que su irrigación sea principalmente axial, lo hace un colgajo útil para esta reconstrucción.[17]

Figura 4. Colgajo en V-Y realizado en dos pacientes en la zona infraorbitaria y cantal medial, donde se logra ubicar la cicatriz en los límites anatómicos, además, la disposición del colgajo evita la tracción del párpado.

En un estudio de Jaramillo-Vera, publicado en 2017, se usó el avance en V-Y para la reconstrucción nasal secundaria a escisiones tumorales en 19 pacientes. Los defectos se ubicaban en la zona proximal y media de la nariz, incluyendo defectos complejos (definido como más de una subunidad afectada). Junto con el avance frontal, el V-Y fue una de las técnicas más usadas.[8]

Yotsuyanagi y su grupo describieron el uso del colgajo de avance V-Y en pacientes asiáticos, basándose en el principio de reconstrucción de subunidades en defectos pequeños y grandes, ubicados en la nariz. Se ha reportado como una alternativa satisfactoria desde el punto de vista estético en este tipo de defectos.[18] **Figura 5**

CONCLUSIONES

El colgajo en V-Y es un tipo de colgajo de avance que se ha usado en la reconstrucción de defectos faciales. Tiene muchas ventajas, dando resultados satisfactorios y seguros desde el punto de vista funcional y estético. Se han descrito variedades de esta técnica que aumentan su versatilidad, por lo que es considerada una alternativa útil y cuyo uso puede extenderse prácticamente a la totalidad de la anatomía facial.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6605

Figura 5. El colgajo se diseña en el límite de dos subunidades de forma que continúa la referencia anatómica del surco nasogeniano.

REFERENCIAS

1. Vera-Navarro L. Colgajos cutáneos para la reconstrucción del área nasal invadida por carcinomas basocelulares. Rev Méd La Paz 2015; 21 (1): 46-51.
2. González-Ulloa M. Facial wrinkles: Integral Elimination. Plast Reconstr Surg 1962; 29 (6): 658-73.
3. Gutiérrez AM, Ulloa SJ, Ulloa BP. Colgajos cutáneos en cirugía oncológica facial. Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello 2012; 72 (1): 49-56.
4. El-Sabbagh A. Versatility of V-Y flap in gluteal area. World J Plast Surg 2016; 5 (2): 154-9.
5. Pontén B. The fasciocutaneous flap: its use in soft tissue defects of the lower leg. Br J Plastic Surg 1981; 34 (2): 215-20. doi. 10.1016/s0007-1226(81)80097-5.
6. González-Sixto B, Pérez-Bustillo A, Otero-Rivas MM, Rodríguez-Prieto MÁ. Colgajo de pedículo subcutáneo en V-Y: su utilidad en la reconstrucción quirúrgica del pabellón auricular. Actas Dermo-Sifiliográficas 2014; 105 (4): e23-6. doi. 10.1016/j.ad.2012.09.006.
7. Pérez-Bustillo A, González-Sixto B, Rodríguez-Prieto MA. Fundamentos quirúrgicos para la obtención de una cicatriz funcional y estética. Actas Dermo-Sifiliográficas 2013; 104 (1): 17-28. https://doi.org/10.1016/j.ad.2011.12.010.
8. Jaramillo-Vera P, Loor-Brocell G, Wong-Lucio P, Arévalo-Mora A, et al. Reconstrucción nasal con colgajos locales: Manejo según unidades estéticas. Rev Oncol Ecu 2017; 195-205. doi. https://doi.org/10.33821/196.
9. Jun-Hui L, Xin X, Tian-Xiang O, Ping L, et al. Subcutaneous pedicle limberg flap for facial reconstruction. Dermatol Surg 2006; 31 (8): 949-52.
10. Pontes L, Ribeiro M, Vrancks JJ, Guimarães J. The new bilaterally pedicled v-y advancement flap for face reconstruction: Plast Reconstr Surg 2002; 109 (6): 1870-4. doi. 10.1097/00006534-200205000-00013.
11. Behan FC. The keystone design perforator island flap in reconstructive surgery. ANZ J Surg 2003; 73 (3): 112-20. doi. 10.1046/j.1445-2197.2003.02638.x.
12. Zook EG, Van Beek AL, Russell RC, Moore JB. V-Y advancement flap for facial defects. Plastic Reconstr Surg 1980; 65 (6): 786-797. doi. 10.1097/00006534-198006000-00011.
13. Griffin GR, Weber S, Baker SR. Outcomes following V-Y advancement flap reconstruction of large upper lip defects. Arch Facial Plast Surg 2012; 14 (3): 193-197. doi. 10.1001/archfacial.2012.35.
14. Yotsuyanagi T, Yokoi K, Urushidate S, Sawada Y, et al. Functional and aesthetic reconstruction using a nasolabial orbicularis oris myocutaneous flap for large defects of the upper lip. Plastic Reconstr Surg 1998; 101 (6): 1624-9. doi. 10.1097/00006534-199805000-00031.
15. Bayramili M, Numanoğlu A, Tezel E. The mental V-Y island advancement flap in functional lower lip reconstruction. Plast Reconstr Surg 1997; 100 (7): 1682-90. doi. 10.1097/00006534-199712000-00006.
16. Sugg KB, Cederna PS, Brown DL. The V-Y advancement flap is equivalent to the Mustardé flap for ectropion prevention in the reconstruction of moderate-size lid-cheek junction defects. Plast Reconstr Surg 2013; 131 (1): 28e-36e. doi. 10.1097/PRS.0b013e3182729e22.
17. Ariza SA, González LC. Colgajo en isla de pedículo miocutáneo bilateral para la reconstrucción de defectos en el dorso nasal y de la punta de la nariz. Rev Asoc Col Dermatol 2012; 20 (2) 196-198.
18. Gu Z, Li H, Hamann D, Xu F. V-Y advancement flaps based on Yotsuyanagi aesthetic subunit principles for small nasal defects in Asian patients. Facial Plast Surg 2016; 32 (03): 315-9. doi. 10.1055/s-0036-1579783.

EVALUACIÓN

1. ¿De qué tipo es el colgajo en V-Y?
   a) rotación
   b) avance
   c) transposición
   d) interpolación

2. Con respecto al principio de subunidades faciales, seleccione la opción correcta:
   a) fue descrito por González-Ulloa
   b) es necesario seguir estos principios para lograr una reconstrucción estética y funcional
   c) debe elegirse un tejido donante que comparta características similares a las del tejido donde se localiza el defecto
   d) todas las anteriores

3. Según la fuente de vascularización, los colgajos cutáneos se clasifican en, excepto:
   a) aleatorios
   b) rotación
   c) axiales
   d) perforantes

4. De las siguientes afirmaciones con respecto al colgajo en V-Y seleccione la verdadera:
   a) usa como fuente de irrigación el tejido subcutáneo
   b) se ejecuta realizando una isla triangular adyacente al defecto
   c) el defecto final se cierra formando una Y
   d) todas las anteriores

5. Son ventajas del colgajo en V-Y, excepto:
   a) el cierre ocurre en un solo tiempo quirúrgico
   b) logra conservar el adecuado suministro de sangre al tejido adyacente
   c) evita las deformidades en trampilla
   d) es especialmente útil para la reconstrucción de defectos ubicados en unidades convexas de la cara

6. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa con respecto al uso de colgajo en V-Y?
   a) la necrosis del colgajo es uno de los inconvenientes que puede ocurrir
   b) es útil en defectos localizados en el labio superior y la nariz
   c) la variante del colgajo V-Y con un movimiento de transposición no se recomienda en defectos circulares o elípticos, debido a que disminuye la movilidad del colgajo
   d) se han descrito otras variantes del colgajo como la perforante y la de avance V-Y bilateral

7. Son principios para tener en cuenta en la reconstrucción de los labios, excepto:
   a) mantener la continuidad del músculo orbicular de los labios
   b) preservar la sensibilidad de la zona
   c) realizar un cierre bilaminar que incluya piel y mucosa
   d) garantizar la apertura y el cierre bucal

8. Con respecto a la reconstrucción de defectos en el labio inferior, ¿cuál es la opción verdadera?
   a) es un lugar común de aparición de carcinoma escamocelular
   b) los defectos en esta zona pueden reconstruirse a partir de la región submandibular
   c) cuando el defecto es mayor de un tercio del total del labio inferior, requiere la reconstrucción con colgajo
   d) todas las anteriores

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6605

9. Con respecto al uso de colgajo V-Y en la mejilla, ¿cuál es la opción verdadera?
   a) el riesgo de ectropión es más alto comparado con el del colgajo de rotación cervicofacial
   b) no se recomienda en defectos en la zona infraorbitaria
   c) el defecto debe extenderse al pliegue nasolabial para asegurar una cicatriz estéticamente aceptable
   d) el colgajo en V-Y también se conoce como Mustardé

10. ¿Cuál es la afirmación verdadera con respecto al uso del colgajo V-Y en la nariz?
   a) es apropiado para la reconstrucción de defectos grandes localizados en el dorso nasal
   b) Yotsuyanagi y su grupo describieron el uso de este colgajo con base en el principio de reconstrucción de subunidades
   c) no es útil porque la nariz no es un lugar común de aparición de cáncer de piel
   d) ninguna de las anteriores

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de
Dermatología Revista Mexicana.
Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.

Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 556-567.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6606

Melanoma subungueal en población pediátrica, un reto diagnóstico

Subungual melanoma in pediatric population, a diagnostic challenge.

Juliana Ordoñez-Parra,[1] Fabio Ernesto González-González,[2] Milton González,[3] Adriana Patricia Cruz,[3] Shirley Ariza,[3] Elkin Peñaranda-Contreras,[4] Carolina Ivette Cortés[5]

Resumen

ANTECEDENTES: El melanoma subungueal es una variante rara de melanoma en población pediátrica, el cual es causa poco común, pero relevante, de melanoniquia en este grupo etario. Por la escasa información de melanomas del aparato ungueal en niños, no existen guías de práctica clínica que proporcionen un esquema de manejo definitivo en población pediátrica.

CASOS CLÍNICOS: Se comunican dos casos de melanoniquia longitudinal en niños en edad prepuberal (15 y 6 años) como manifestación de melanoma subungueal *in situ*. Se describen los hallazgos clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos, así como el abordaje quirúrgico para su estudio y posterior manejo.

CONCLUSIONES: Ante una melanoniquia longitudinal, se recomienda observación, debido a la rareza del melanoma subungueal en niños. Características clínicas como bordes irregulares, granulación de la lámina ungueal, signo de Hutchinson, banda mayor a 3 mm, antecedente de traumatismo y en especial evolución cambiante son características que provocan la sospecha de malignidad asociada, en especial en ámbitos donde no es posible realizar la técnica FISH.

PALABRAS CLAVE: Melanoma; uñas; enfermedades de la uña; niños.

Abstract

BACKGROUND: *Subungual melanoma is a rare variant of melanoma in the pediatric population, which is an infrequent but relevant cause of melanonychia in this age group. Due to the scant information on nail apparatus melanoma in children, there are no clinical practice guidelines that provide a definitive management scheme in the pediatric population.*

CLINICAL CASES: *This paper reports two cases of longitudinal melanonychia in prepubertal children (15 and 6 years old), as a manifestation of* in situ *subungual melanoma. The clinical, dermoscopic and histopathological findings are described, as well as the surgical approach for its study and subsequent management.*

CONCLUSIONS: *Faced with longitudinal melanonychia, observation is recommended, due to the rarity of subungual melanoma in children. Clinical characteristics such as irregular edges, granulation of the nail plate, Hutchinson's sign, band greater than 3 mm, history of trauma and especially changing evolution are characteristics that cause a suspicion of associated malignancy, especially in areas where it is not possible to perform the FISH technique.*

KEYWORDS: *Melanoma; Nails; Nail diseases; Child.*

[1] Residente de Dermatología, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
[2] Residente Dermatología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.
[3] Dermatólogo, Universidad Nacional de Colombia, Clínica de Patología Ungular.
[4] Dermatólogo oncólogo, Jefe de Departamento de Dermatología.
[5] Dermatólogo. Docente.
Hospital Universitario de la Samaritana, Bogotá, Colombia.

Recibido: agosto 2020

Aceptado: octubre 2020

Correspondencia
Juliana Ordoñez Parra
juliana.ordonez19@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Ordoñez-Parra J, González-González FE, González M, Cruz AP, Ariza S, Peñaranda-Contreras E, Cortés CI. Melanoma subungueal en población pediátrica, un reto diagnóstico. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 556-567.

ANTECEDENTES

El melanoma acral lentiginoso es un subtipo de melanoma que afecta piel acral, que incluye las palmas, las plantas y las uñas, afectando principalmente a adultos mayores.[1,2] Es una variante infrecuente en población caucásica, representa el 4 al 6% de todos los melanomas;[1,3] sin embargo, es el tipo de melanoma más común en individuos de ascendencia asiática y africana, representa hasta el 36% de todos los melanomas.[1,3] El melanoma subungueal o melanoma del aparato ungueal (NAM por sus siglas en inglés) aporta entre el 0.7 y 3% de todos los casos de melanoma cutáneo.[4] El grupo liderado por Zebary reporta que el 32% de los melanomas acrales lentiginosos son de localización subungueal.[1] Con respecto a la supervivencia, los pacientes con diagnóstico de melanoma acral lentiginoso tienen tasas, a 5 y 10 años, de entre 80.3 y 67.5%, respectivamente, porcentajes menores que los reportados en otros tipos de melanoma, lo que puede deberse a la dificultad para examinar áreas acrales[3,4] y a la existencia de la variante amelanótica, más frecuente en tumores subungueales (25%).[5]

El melanoma es un diagnóstico poco frecuente en niños, con incidencia de 5 a 6 casos por millón de habitantes en población menor a 21 años.[6] Representa entre el 1 y el 4% de los casos de melanoma y del 1 al 3% de todos los casos de malignidades pediátricas.[4] No obstante, la incidencia de melanoma en este grupo etario ha disminuido en las últimas décadas, gracias, en parte, a las campañas de fotoprotección.[6] Se han documentado importantes factores de riesgo ambientales, entre los que están: antecedente de más de tres quemaduras solares y el aumento de exposición a la radiación ultravioleta (incluyendo cámaras de bronceo), particularmente en niños mayores y adolescentes de fototipos I y II.[7] Asimismo, la existencia de más de 100 nevos melanocíticos y el antecedente de melanoma en un familiar de primer grado se incluyen entre los factores de riesgo asociados.[7] Se han elucidado varios factores predisponentes de la aparición de esta neoplasia mucocutánea en edades menores a lo usualmente descrito en la bibliografía científica, entre ellos la inmunosupresión y la existencia de genodermatosis, como el xeroderma pigmentoso.[4] Entre las mutaciones descritas, se encuentran alteraciones en el gen CDKN2A/retinoblastoma (Rb), en la vía de p53 en el receptor de melanocortina-1 y, de especial interés, mutaciones del proto-oncogén c-KIT.[6] La mayor parte de los melanomas en población pediátrica muestran alteraciones en el gen c-KIT; no obstante, la existencia de mutaciones en BRAFV600E es similar a la tasa encontrada en melanomas en los adultos, lo que puede servir como un factor de decisión terapéutica en los casos de melanomas de zonas acrales con afectación linfática o metastásica.

La información en la bibliografía científica acerca del melanoma subungueal en niños es escasa, motivo por el cual no se han desarrollado guías de diagnóstico y de manejo que proporcionen información para la toma de decisiones en estos pacientes. La publicación de los siguientes dos casos tiene el potencial de ser una herramienta para ampliar el conocimiento y el abordaje del melanoma subungueal en niños.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente femenina de 15 años, sin antecedentes patológicos de importancia, consultó a nuestra institución con cuadro clínico de tres años de evolución caracterizado por cambio de coloración en la lámina ungueal del primer dedo de la mano derecha, asociado con trauma contundente hacía 6 meses con posterior cambio en la coloración ungueal. Al examen físico se apreció melanoniquia longitudinal lateral de 5 mm; la

evaluación dermatoscópica evidenció bandas continuas pardo oscuro en la región central con bandas pardo claro en la periferia. Se realizó biopsia por medio de bisturí circular por punción de 4 mm de la matriz y lecho ungueal proximal, posterior a la incisión del lecho ungueal proximal y separación de la placa ungueal de la matriz y del lecho ungueal, con evidencia al estudio histopatológico de melanoma lentiginoso acral *in situ*, con reporte de márgenes laterales positivos para tumor, sin ulceración, según el Protocolo para el examen de muestras de biopsia de pacientes con melanoma de piel (CAP 2020),[8] con estadificación según las pautas del *American Joint Committee on Cancer* –AJCC– y del *NCCN/melanoma guidelines 2020*[9] de melanoma *in situ* Tis N0 M0, estadio 0. **Figuras 1 y 2**

Se realizó junta médica entre los servicios de cirugía plástica y dermatología oncológica, con participación en la toma de decisión de la paciente y sus padres; a pesar de los argumentos por parte del equipo médico en torno a la opción quirúrgica de avulsión del aparato ungueal, puesto que el tratamiento radical no repercute en la supervivencia, con mejores resultados en funcionalidad, rehabilitación y ámbito estético con la primera opción.[10,11] La paciente y sus tutores

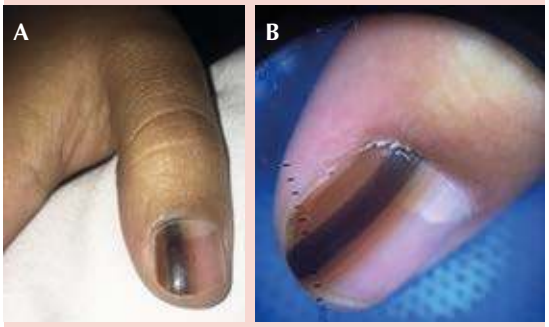


Figura 1. A. Melanoniquia longitudinal lateral de 6 mm. **B.** Bandas longitudinales pardas claro paralelas, en zona central con cromoniquia pardo oscuro.

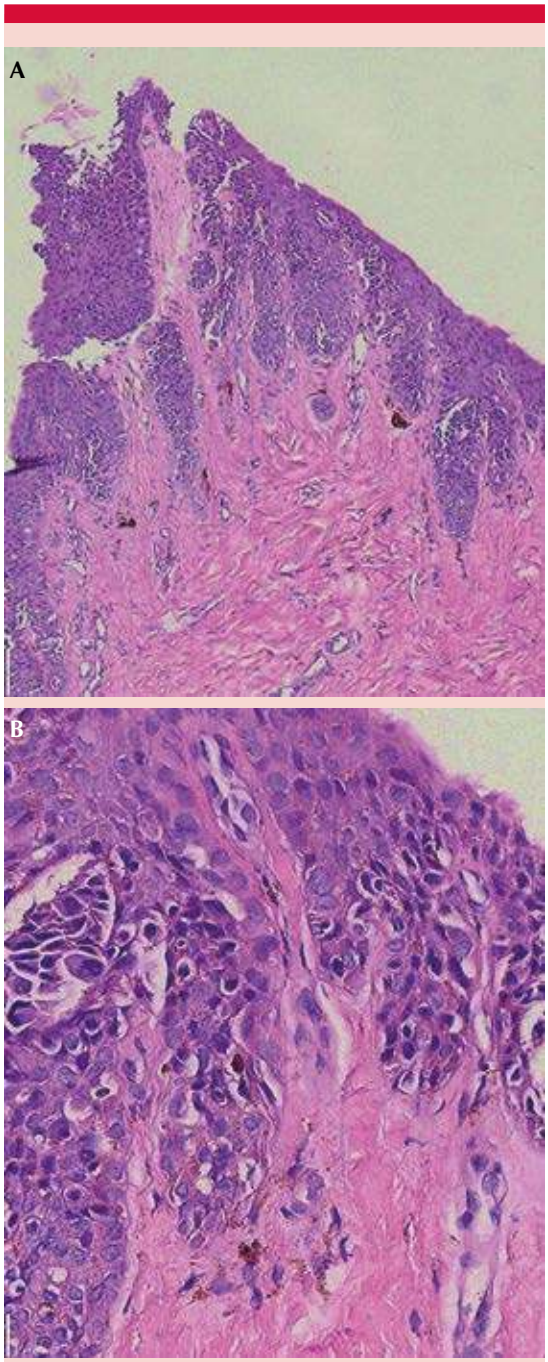


Figura 2. Nidos de melanocitos dendríticos y epitelioides con atipia nuclear moderada-severa en la unión dermoepidérmica compatibles con melanoma *in situ* subungueal. HE. **A.** 10X. **B.** 40X.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6606

optaron por la cirugía convencional radical de resección de tumor con un margen de mínimo 1 cm, lo que implicó la amputación de la falange distal, con subsecuente cierre primario de muñón. El reporte histopatológico de la muestra quirúrgica por escisión confirmó un melanoma *in situ* lentiginoso acral sin ulceración, con márgenes laterales y profundos libres de tumor (Tis, N0, M0, estadio 0). En el seguimiento de 6 meses al momento del reporte de caso, había alta satisfacción por parte de la paciente, adecuado estado anímico, buen resultado estético, en plan de diseño de prótesis digital para continuar la rehabilitación de su capacidad manual y de evaluación psicológica periódica. Los controles por dermatología oncológica se realizarán anualmente durante los primeros cinco años.[9]

Caso 2

Paciente masculino de 6 años, sin antecedentes patológicos de importancia, quien consultó a nuestra institución con cuadro clínico de cinco años de evolución consistente en cambio de coloración de la lámina ungueal, con aumento progresivo de tamaño durante el último año. Al examen físico se observó melanoniquia longitudinal de 9 mm, aunada a onicodistrofia del 70% de la lámina ungueal.

Al examen dermatoscópico, se observó cromoniquia difusa que afectaba el 70% de la lámina ungueal, con bandas continuas paralelas pardo oscuro y negras centrales, bandas pardo claro en la periferia, asociadas con el signo de Hutchinson. Se realizó biopsia tangencial del lecho y la matriz ungueal proximal, posterior a incisión del lecho ungueal proximal y separación de la placa ungueal de la matriz y del lecho ungueal, con evidencia al estudio histopatológico de melanoma de tipo lentiginoso acral *in situ*, con reporte de márgenes laterales positivos para tumor, sin ulceración, según el Protocolo para el examen de muestras de biopsia de pacientes con melanoma de piel (CAP 2020),[8] con estadificación según las pautas del *American Joint Committee on Cancer* –AJCC– y del *NCCN/melanoma guidelines 2020*[9] de melanoma *in situ* Tis N0 M0, estadio 0 (**Figura 3 y 4**). La junta multidisciplinaria optó, previo consentimiento de los padres del paciente, por realizar cirugía convencional de resección de tumor con un margen al menos 5 mm, lo que implicó, debido a la edad del paciente y las pequeñas dimensiones de su dedo, amputación de la falange distal, con cierre primario de muñón. El reporte histopatológico de la muestra quirúrgica confirmó un melanoma *in situ* lentiginoso acral sin ulceración, con márgenes laterales y profundos libres de tumor (Tis, N0, M0, estadio 0). En el seguimiento de 9 meses al momento del reporte de caso, se encontró satisfacción

Figura 3. Cromoniquia difusa que afecta el 70% de la lámina ungueal, bandas continuas paralelas pardo oscuro y negras centrales, con bandas pardo claro en la periferia, asociadas con el signo de Hutchinson.

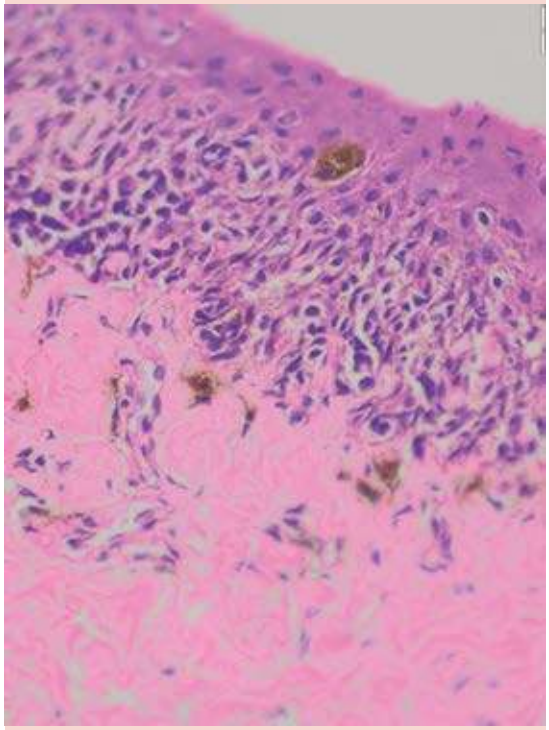


Figura 4. Nidos de melanocitos epitelioides y dendríticos pigmentados atípicos, con patrón lentiginoso y diseminación pagetoide en todo su espesor compatibles con hiperplasia melanocitaria atípica consistente en melanoma tipo lentiginoso acral *in situ*. HE 40X.

por parte de los padres del paciente, en plan de diseño de prótesis digital para continuar la rehabilitación de su capacidad manual.

DISCUSIÓN

Melanoniquia longitudinal en niños de características benignas

Las melanoniquias longitudinales se manifiestan como una banda difusa o lineal de coloración variable. Se extienden desde la matriz hasta la parte distal de la uña y corresponden al depósito de pigmento en el plato ungueal, secundario al aumento de producción de éste.[12] Su prevalencia se sitúa entre el 1.4% en caucásicos y el 77% en población afrodescendiente.[13] Entre las causas benignas, están el léntigo y el nevo ungueal, que corresponden a melanoniquias causadas por hiperplasias melanocitarias benignas.

El nevo de la matriz puede ser congénito o adquirido,[14] representa del 48[15] al 75%[16] de las melanoniquias en población pediátrica; su localización predominante es en los dedos de las manos,[15,16] particularmente en la uña del primer dedo. Se manifiesta como una o más bandas pigmentadas marrón-negro, con ancho de 3 mm o más en el 50% de los casos, incluso hasta afectar la totalidad de la lámina ungueal.[12,15] La pigmentación tiende a ser homogénea o puede haber bandas más oscuras sobre una pigmentación pálida difusa.[15]

Los nevos ungueales en niños pueden tener características clínicas atípicas, entre ellos el signo de Hutchinson en nevos adquiridos y congénitos (extensión de la pigmentación a la piel periungueal, indicativo de la proliferación del proceso melanocítico más allá de la unidad ungueal),[10] la forma triangular de la lesión (área proximal de la lesión más ancha que la parte distal) y variación en el color de la banda. Las bandas oscuras están usualmente asociadas con signo de pseudo-Hutchinson (pigmentación de la matriz y lecho ungueal que se observa en el pliegue ungueal proximal secundario a la transparencia de la cutícula).[12,15] En términos histológicos, la mayoría de los casos corresponden a nevos de la unión,[15,17] en algunos casos con atipia nuclear leve y moderada, incluso diseminación suprabasal de melanocitos.[12] Hasta el momento no se conoce la tasa de progresión de nevo ungueal a melanoma, pero probablemente es un evento raro.[15]

La segunda causa de melanoniquia longitudinal en población pediátrica son los léntigos unguea-

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6606

les, que representan el 30% de las melanoniquias longitudinales en niños.[15] Se distinguen en su mayor parte por bandas marrón claro y oscuro. En términos histológicos, muestran hiperplasia de melanocitos, dispuestos de forma solitaria en el epitelio de la matriz ungueal.[15]

Las activaciones melanocitarias corresponden a la tercera causa de melanoniquias longitudinales en niños (25%).[12,15,16] Afectan con más frecuencia a fototipos altos;[18] clínicamente se caracterizan por bandas gris y marrón claro, con un ancho menor a 4 mm.[12] Desde el punto de vista histológicos, se distingue por hiperpigmentación del epitelio de la matriz ungueal sin evidencia de incremento en la densidad de melanocitos.[12,16]

Melanoma subungueal como causa de melanoniquia longitudinal en niños

El melanoma es responsable del 7% de todos los cánceres en sujetos de 15 a 19 años, pero sólo el 1.2% en menores de 15 años;[19] el melanoma de extensión superficial es el subtipo más frecuente.[20] Goetmann-Bonvallot y colaboradores demostraron que el melanoma subungueal es una causa poco común de melanoniquia longitudinal en niños.[18] En la bibliografía se reporta mayor frecuencia de melanoma subungueal en el primer dedo de la mano y el pie (34 y 25%, respectivamente), y en el tercer dedo de la mano (14%).[4] Igualmente, se conoce que en población pediátrica hay mayor porcentaje de afectación de las uñas de las manos (50%) que de los pies (20%),[18] lo que podría sustentar la existencia de melanoma *in situ* en la mayor parte de los estudios al momento del diagnóstico,[18,21] debido a la mayor visibilidad por parte del paciente, facilitando el diagnóstico oportuno.

En la actualidad, no existen criterios clínicos o dermatoscópicos para diferenciar entre activación melanocitaria benigna y melanoma de la matriz ungueal en niños,[15] lo que explica la alta tasa de biopsias en esta población, a pesar de que la mayoría de los autores consideran la conducta "observar y esperar"[12,15,18] antes del procedimiento. El grupo liderado por Cooper reporta un gran número de escisiones y biopsias en pacientes con diagnóstico de lentigo (12/30 escisiones y 18/30 biopsias con o sin matricectomía). En cuanto al nevo, se describieron 3/5 escisiones y 2/5 biopsias de la matriz.[12]

Los melanomas subungueales muestran cambios en el color y superficie ungueal, caracterizados por pigmentación negra, gris y marrón;[18,22] con signo de Hutchinson y pseudo-Hutchinson en niños hasta en el 13.3% de las melanoniquias longitudinales.[13] El 47% de los melanomas subungueales en niños crecen *de novo*, el 11% asociado con un nevo de larga data previo al diagnóstico y el 26% se asocia con antecedente de traumatismo,[23] como en nuestro primer caso.

Existen características clínicas que aumentan la sospecha diagnóstica de melanoma subungueal, como bandas de pigmento mayores a 3 mm de ancho, coloración gris-negro, irregularidad en el color de las bandas y pigmentación granular; sin embargo, ninguno es indicador verdadero para identificar malignidad y no son indicación de escisión quirúrgica.[16,19] La rápida evolución cambiante se considera un indicador importante de malignidad en población pediátrica,[12,23] característica presente en nuestros pacientes, lo que fue un criterio adicional para estudio histopatológico.

La diferenciación entre la melanoniquia maligna y benigna es un desafío diagnóstico.[15,23] La melanoniquia longitudinal ungueal es difícil de diagnosticar en población adulta y pediátrica, porque puede confundirse fácilmente a la clínica con infecciones fúngicas y hemorragias traumáticas. En el **Cuadro 1** se resumen los hallazgos clínicos e histológicos de las causas de melanoniquias longitudinales en niños.

Cuadro 1. Características de melanoniquias longitudinales en niños

Características	Nevo	Activación melanocitaria	Lentigo	Hiperplasia melanocítica atípica	Melanoma *in situ* subungueal pediátrico
Frecuencia de todas las melanoniquias en población pediátrica	50-75% de todas las melanoniquias en niños[17]	25% de todas las melanoniquias en niños[17]	25-30%[12]	No identificado	No identificado
Localización	Predomina en las uñas de las manos, principalmente en el primer dedo[12]	Predomina en las uñas de las manos, principalmente en el primer dedo[12]	Predomina en las uñas de las manos, principalmente en el primer dedo[12]	Uñas de las manos y los pies[23]	Predomina en las uñas de las manos, principalmente en el primer dedo[4,187]
Clínica	Bandas pigmentadas marrón-negro en la lámina ungueal.[16] Pigmentación periungueal (1/3) de los pacientes. Pueden producir melanoniquia completa	Banda gris-marrón claro usualmente menor a 4 mm	Bandas marrón claro y oscuro mayor o igual a 3 mm[12]	Bandas marrón- negro, en su mayoría mayores a 3 mm.[23] Evolución cambiante rápida que puede afectar toda la lámina ungueal[23]	Bandas mayores a 3 mm de ancho, coloración gris-marrón-negro, irregularidad en el color de las bandas, y pigmentación granular[16,19] Rápida evolución cambiante[13,23]
Pseudo-Hutchinson	++	+/-	+	+/-	+/-
Hutchinson	++	+/-	+	++	+++
Histología	Melanocitos en forma solitaria o al menos un nido, en su mayor parte de forma cuboidal[16,18] En su mayor parte corresponden a nevos de la unión: nidos en unión dermo-epidérmica en la matriz y en el pliegue ungueal proximal e hiponiquia[18] En su menor parte son nevos compuestos: nidos dérmico-superficiales	No hay aumento significativo del número de melanocitos en la unión dermo-epidérmica. Pigmentación del epitelio de la matriz ungueal. Melanocitos en su mayor parte dendríticos. Existencia de melanófagos en la dermis papilar	Hiperplasia leve a moderada de melanocitos en la unión dermoepidérmica. Melanocitos cuboidales o dendríticos no confluyentes.[18] Red de crestas epidérmicas menos prominente[18] .	Proliferación continua de melanocitos dendríticos o cuboidales en patrón lentiginoso en la membrana basal[23]	Proliferación continua de melanocitos atípicos epitelioides o dendríticos aislados o confluyendo en nidos en la unión dermo-epidérmica.[2,23] Ausencia de parámetros cualitativos y cuantitativos, como el número de melanocitos.[16] Destrucción de la membrana basal
	Atipia nuclear ausente. Puede haber atipia leve e incluso moderada en algunos casos[18]	Atipia nuclear: ausente en su mayor parte[12,16]	Atipia nuclear: ausente en su mayor parte. Se han descrito algunos casos de atipia leve[12]	Atipia nuclear: leve o moderada[23]	Atipia nuclear severa, hipercromasia nuclear y polimorfismo[12]
	Ausencia de migración transepidérmica; sin embargo, pocos casos reportados[18]	Ausencia de migración transepidérmica	Ausencia de migración transepidérmica; sin embargo, pocos casos reportados de forma limitada[18]	No es lo usual, pero puede haber diseminación suprabasal[23]	Pueden mostrar ascenso pagetoide y extensión a estructuras anexiales[12]

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6606

Para el diagnóstico de melanoma subungueal debe obtenerse una biopsia de matriz. En el estudio histopatológico es frecuente encontrar melanocitos atípicos epitelioides o dendríticos aislados o confluyendo en nidos en la unión dermoepidérmica, que pueden mostrar ascenso pagetoide y extensión a estructuras anexiales.[2,12] La afectación dérmica está conformada por cuerdas o nidos de melanocitos epitelioides atípicos mezclados con melanocitos fusiformes. Khatri y colaboradores realizaron una revisión de la bibliografía en la que encontraron 12 casos de melanoma subungueal en población pediátrica, de los que 10 correspondían a melanoma *in situ*, en donde mostraban similitudes con nuestros casos, con evidencia histopatológica de melanocitos atípicos en la unión, hipercromasia nuclear y pleomorfismo.[23]

Se reconoce hoy en día el término histológico hiperplasia melanocítica atípica, caracterizado por un patrón lentiginoso de melanocitos con atipia leve-moderada que predominan en nidos sobre la unión dermoepidérmica.[23] Cooper describió cinco casos de hiperplasia melanocítica atípica en 30 niños con melanoniquia estriada, que eran descritos como melanocitos moderadamente atípicos, con ausencia de comportamiento agresivo durante un periodo de seguimiento de 27 meses.[12] El término hiperplasia melanocítica atípica no implica atipia nuclear de alto grado y destrucción de la unión dermoepidérmica, por lo que no se clasifica histológicamente como melanoma y podría interpretarse erróneamente como melanoma *in situ* en niños.[12] Sin embargo, la histología de los nevos benignos acrales puede ser un desafío diagnóstico, debido a la existencia de atipia nuclear leve (15%), posible grado de migración transepidérmica de melanocitos aislados (20%) e, incluso, la existencia de algunos nidos de melanocitos.[18] A raíz de las dificultades diagnósticas clínico-histológicas, se ha usado la técnica de hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH) para ayudar a definir la conducta en lesiones ambiguas.[23] La hibridación *in situ* con fluorescencia es una técnica que se utiliza para la detección espacial y cuantificación de ácidos nucleicos o cualquier otro material genético, como rearreglos cromosómicos de material genético en células malignas.[11] Se fundamenta en la unión de "sondas" oligonucleotídicas cortas marcadas con fluorescencia específica al ARN ribosómico de interés, con posterior análisis bajo el microscopio de fluorescencia.[24] En el caso de melanomas subungueales, se utilizan "sondas" con un set de genes, como 11q13, 8q24 y 9p21, demostrando sensibilidad del 94% y especificidad del 98% en diferenciar un melanoma de un nevo ungueal, con predicción, al mismo tiempo, de pronóstico adverso con un resultado positivo de FISH.[23]

Proponemos el abordaje de lesiones pediátricas con base en características clínicas, dermatoscópicas, histopatológicas y citogenéticas. **Figura 5**

En los dos casos descritos en este artículo, se encontró atipia clínica e histológica, atipia nuclear de alto grado en los melanocitos en la unión dermoepidérmica compatible con melanoma subungueal; a pesar de esto, consideramos que estas lesiones forman parte del espectro de proliferaciones melanocíticas atípicas, en las que es necesario el estudio de FISH; sin embargo, en nuestro medio no está disponible, por lo que el diagnóstico se basó en hallazgos de la anamnesis y del examen físico importantes, como el antecedente de traumatismo en el primer caso, onicodistrofia secundaria y cambios en la evolución de la melanoniquia, como la preocupación por parte de pacientes y padres sobre las características cambiantes de las lesiones. Una limitante para la técnica de FISH es la encontrada en el tamaño de biopsias de matriz ungueal, que son muy pequeñas, con cantidad de muestra insuficiente para realizar FISH en la mayor parte de los especímenes.[23] Se ha descrito relación de la positividad de FISH con mutacio-

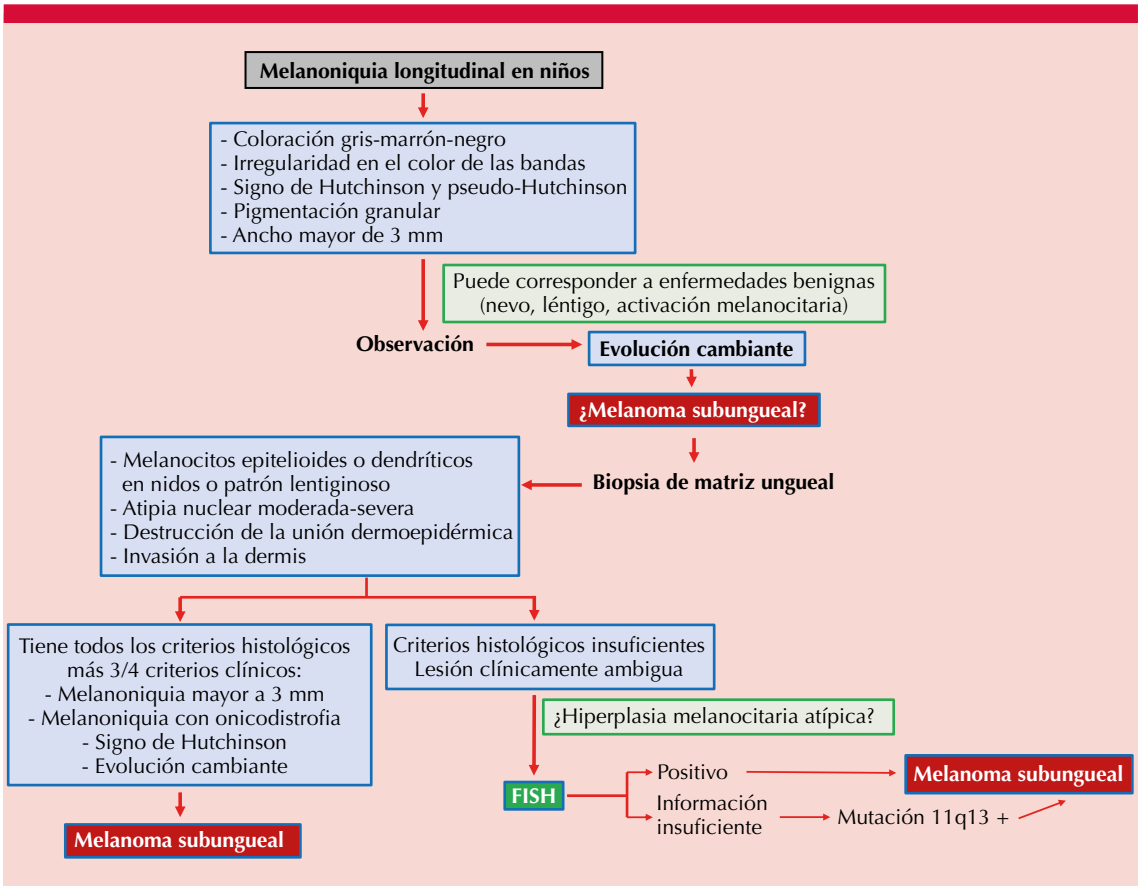


Figura 5. Abordaje de melanoniquia.
Se muestran las características clínicas, dermatoscópicas, histopatológicas y citogenéticas que apoyan el diagnóstico de melanoma subungueal en población pediátrica. En el caso de no contar con pruebas citogenéticas, como la hibridación fluorescente *in situ* (FISH), se propone un algoritmo alternativo en el que deben estar presentes hallazgos histopatológicos más 3 hallazgos clínicos obligatorios de los siguientes: melanoniquia mayor a 3 mm; melanoniquia con onicodistrofia; signo de Hutchinson y evolución cambiante, considerando que son los hallazgos más importantes en la bibliografía para diagnosticar melanoma subungueal *in situ*.[10,19,23]

nes en el gen11q13 (CCND1), lo que podría soportar una progresión temprana a melanoma *in situ* subungueal en casos de muestras insuficientes.[23] Debido a limitaciones económicas y de disponibilidad de la prueba en nuestro país, no pudo realizarse FISH en los casos descritos.

La posibilidad de melanoma invasivo resultante de una melanoniquia longitudinal en niños es rara; sin embargo, el grupo liderado por Sánchez-Salas realizó una revisión de melanoma subungueal en niños, en donde dos casos reportaron afectación de ganglios linfáticos.[5] Debido a la morbilidad asociada con escisión quirúrgica de la matriz ungueal y a la rareza del melanoma subungueal en población pediátrica, se ha recomendado observar y seguir las melanoniquias en niños, antes de considerar la toma de biopsia.[21,23] No existen guías de manejo; sin embargo, la decisión de realizar biopsia puede

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6606

tomarse teniendo en cuenta factores como la edad del paciente (prepuberal o pospuberal), tasa de expansión/cambio de color de melanoniquia y signo de Hutchinson.[23]

A pesar de que no existen estudios poblacionales con gran cantidad de pacientes pediátricos con melanoma del aparato ungueal, es posible extrapolar el factor pronóstico de estos pacientes con base en resultados de población adulta. El equipo dirigido por Lieberherr realizó una revisión sistemática de la bibliografía y un metanálisis con insistencia en el pronóstico del melanoma del aparato ungueal. Los hallazgos muestran una tasa de supervivencia acumulada y progresión libre de enfermedad a 5 años del 77 y 68%, respectivamente en casos de melanoma subungueal, con tasa de supervivencia del 100% en los casos de melanoma *in situ*, la mayoría tratados con escisión local amplia. [25]

Con respecto al tratamiento, en los casos de melanoma subungueal invasivo en adultos, se reporta que el 52.5% de los casos se manejan aún con resección parcial o completa de una o más falanges, mientras que en los casos de melanoma subungueal *in situ*, se prefiere una escisión local amplia que incluye el pulpejo distal y los pliegues laterales y proximal ungueal, con márgenes entre 5 y 10 mm,[25] con mayor satisfacción del paciente y resultados cosméticos y de rehabilitación aceptables. Uno de los reportes más relevantes de manejo quirúrgico conservativo de melanoma subungueal *in situ* demostró, en seis pacientes, que la resección local amplia con margen de 6 mm resulta en márgenes negativos con seguimiento libre de enfermedad clínica y dermatoscópica de 4 a 62 meses.[10]

Estudios actuales reportan ausencia de asociación estadísticamente significativa entre el nivel de resección y el promedio de supervivencia en general, supervivencia específica por enfermedad, o supervivencia libre de progresión en adultos,[26] lo que permite un abordaje más conservador.

En el grupo etario pediátrico, el tratamiento se basa en pocos reportes de casos en la bibliografía, con preferencia de los autores por la escisión local amplia,[2,26] con márgenes negativos; sin embargo, la mayor parte resulta en la amputación del dedo afectado o de la falange distal, secundario a las pequeñas dimensiones del aparato ungueal y de los dedos en los niños.[4] En el primer caso reportado en este manuscrito, se optó por la amputación de la falange distal por decisión expresa y definitiva de la paciente y sus padres, luego de deliberar sobre las opciones de tratamiento quirúrgico y sus implicaciones. En el segundo caso, la decisión inicial de la junta multidisciplinaria fue de abordaje local amplio; sin embargo, la edad del paciente y las pequeñas dimensiones de su dedo conllevaron a la resección de la falange distal, previo consentimiento de sus padres. El seguimiento en estos pacientes se plantea con base en el estadio histopatológico final de los especímenes de resección,[8,9] sin la necesidad de realizar estudio de ganglio centinela, con revisiones anuales por parte del servicio de Dermatología oncología por lo menos durante cinco años, con insistencia en nuevos hallazgos de una posible recidiva tumoral o nuevas neoplasias, como aparición de máculas pardas o heterocrómicas en el muñón de amputación o aparición en otros aparatos ungueales de melanoniquia con signos de alarma, como onicodistrofia,[15] aunado a manejo multidisciplinario para una exitosa rehabilitación manual, psicológica y social.

CONCLUSIONES

Se comunican dos casos de melanoma subungueal *in situ* en población pediátrica, enfermedad de poca prevalencia en nuestro medio. En la actualidad no existen guías de manejo o consensos acerca del diagnóstico y manejo de este tipo de

tumor en esta población. Ante una melanoniquia longitudinal, se recomienda observación, debido a la rareza del melanoma subungueal en niños. Características clínicas como bordes irregulares, granulación de la lámina ungueal, signo de Hutchinson, banda mayor a 3 mm, antecedente de traumatismo y en especial evolución cambiante son características que provocan una sospecha de malignidad asociada, en especial en ámbitos donde la técnica FISH no es posible de realizar.

Agradecimientos

Agradecemos a Adriana Gualteros, médica dermatóloga, por las fotografías suministradas.

REFERENCIAS

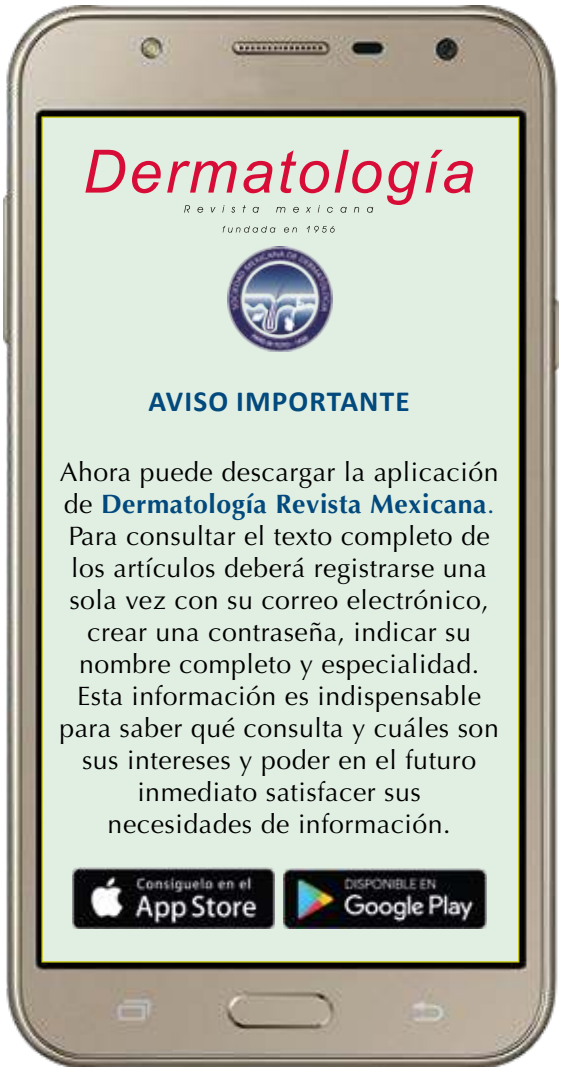
1. Zebary A, Omholt K, Vassilaki I, Höiom V, et al. KIT, NRAS, BRAF and PTEN mutations in a sample of Swedish patients with acral lentiginous melanoma. J Dermatol Sci 2013; 72 (3): 284-9. doi. 10.1016/j.jdermsci.2013.07.013.
2. Goydos JS, Shoen SL. Acral lentiginous melanoma. Cancer Treat Res 2016; 167 (4): 321-9. doi. 10.1007/978-3-319-22539-5_14.
3. Bradford PT, Goldestein AM, Tucker M. Acral lentiginous melanoma. Cancer Treat Res 2016; 167: 107-29. Available from: http://www.springer.com/series/5808.
4. Kottschade LA, Grotz TE, Dronca RS, Salomao DR, et al. Rare presentations of primary melanoma and special populations: A systematic review. Am J Clin Oncol Cancer Clin Trials 2014; 37 (6): 635-41. doi. 10.1097/COC.0b013e3182868e82.
5. Sánchez-Salas MP, García SI, Giménez SH, Grasa M, et al. El melanoma subungueal: un reto diagnóstico. Med Cutan Iber Lat Am 2009; 37 (1): 51.
6. Stefanaki C, Chardalias L, Soura E, Katsarou A, et al. Paediatric melanoma. J Eur Acad Dermatol Venereol 2017; 31 (10): 1604-1615. doi. 10.1111/jdv.14299.
7. Cordoro KM, Gupta D, Frieden IJ, McCalmont T, et al. Pediatric melanoma: results of a large cohort study and proposal for modified ABCD detection criteria for children. J Am Acad Dermatol 2013; 68 (6): 913-25. doi. 10.1016/j.jaad.2012.12.953.
8. Protocol for the Examination of Biopsy Specimens from Patients With Melanoma of the Skin (Versión Melanoma Biopsy 4.1.1.0). https://documents.cap.org/protocols/cp-skin-melanoma-biopsy-20-4110.pdf. Acceso: febrero, 2020.
9. National Comprehensive Cancer Network. Cutaneous Melanoma (Versión 1.2020). http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cutaneous_melanoma.pdf. Acceso: diciembre 20, 2019.
10. Duarte AF, Correia O, Barros AM, Ventura F, et al. Nail melanoma in situ: clinical, dermoscopic, pathologic clues, and steps for minimally invasive treatment. Dermatol Surg 2015; 41 (1): 59-68. doi. 10.1097/DSS.0000000000000243.
11. Huber D, Voith von Voithenberg L, Kaigala GV. Fluorescence in situ hybridization (FISH): History, limitations and what to expect from micro-scale FISH? (2018), https://doi.org/10.1016/j.mne.2018.10.006.
12. Cooper C, Arva NC, Lee C, Yélamos O, et al. A clinical, histopathologic, and outcome study of melanonychia striata in childhood. J Am Acad Dermatol 2015; 72 (5): 773-9. doi. 10.1016/j.jaad.2015.01.010.
13. Burleigh A, Lam JM. Pediatric longitudinal melanonychia. CMAJ 2017; 189 (34): E1093. doi. 10.1503/cmaj.170256.
14. Léauté-Labrèze C, Bioulac-Sage P, Taïeb A. Longitudinal melanonychia in children. A study of eight cases. Arch Dermatol 1996; 132 (2): 167-9. doi. 10.1001/archderm.1996.03890260069010.
15. Tosti A, Piraccini BM, de Farias DC. Dealing with melanonychia. Semin Cutan Med Surg 2009; 28 (1): 49-54. doi. 10.1016/j.sder.2008.12.004.
16. Tosti A, Baran R, Piraccini BM, Cameli N, et al. Nail matrix nevi: A clinical and histopathologic study of twenty-two patients. 1996; 34 (5): 765-771. doi. 10.1016/s0190-9622(96)90010-9.
17. Richert B, André J. Nail disorders in children: diagnosis and management.Am J Clin Dermatol 2011; 12 (2): 101-12. doi. 10.2165/11537110-000000000-00000.
18. Goettmann-Bonvallot S, Andre J, Belaich S. Longitudinal melanonychia in children: A clinical and histopathologic study of 40 cases. J Am Acad Dermatol 1999; 41 (1): 17-22. doi. 10.1016/s0190-9622(99)70399-3.
19. Paradela S, Fonseca E, Pita-Fernández S, Kantrow SM, et al. Prognostic factors for melanoma in children and adolescents: A clinicopathologic, single-center study of 137 patients. Cancer 2010; 116 (18): 4334-44. doi. 10.1002/cncr.25222.
20. Verzì AE, Bubley JA, Haugh AM, Zhang B, et al. A single-institution assessment of superficial spreading melanoma (SSM) in the pediatric population: Molecular and histopathologic features compared with adult SSM. J Am Acad Dermatol 2017; 77 (5): 886-92. doi. 10.1016/j.jaad.2017.05.051.
21. Feinsilber D, Díaz F, Schroh R. Melanoma acral lentiginoso: variante subungueal en un niño. Med Cutan Iber Lat Am 2016; 44 (1): 52-56.
22. Das Gupta T, Brasfield R. Subungual melanoma. Ann Surg 1965; 161 (4): 545-52.
23. Khatri SS, Wang M, Harms KL, Durham AB, et al. Subungual atypical lentiginous melanocytic proliferations in children and adolescents: A clinicopathologic study. J Am Acad Dermatol 2018; 79 (2): 327-336.e2. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.03.030.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6606

24. Frickmann H, Zautner AE, Moter A, Kikhney J, et al. Fluorescence *in situ* hybridization (FISH) in the microbiological diagnostic routine laboratory: a review. Crit Rev Microbiol 2007; 263-293. DOI. 10.3109/1040841X.2016.1169990.

25. Lieberherr S, Cazzaniga S, Haneke E, Hunger RE, et al. Melanoma of the nail apparatus: a systematic review and meta-analysis of current challenges and prognosis. J Eur Acad Dermatol Venereo 2020; 34 (5): 967-976. doi. 10.1111/jdv.16121.

26. Nguyen JT, Bakri K, Nguyen EC, Johnson CH, et al. Surgical management of subungual melanoma: Mayo Clinic experience of 124 cases. Ann Plast Surg 2013; 71 (4): 346-54. doi. 10.1097/SAP.0b013e3182a0df64.



Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 568-575.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6608

Síndrome DRESS

DRESS syndrome.

Tania Melissa Delgadillo-Barajas,[1] Jorge Martínez-Coronel,[2] Víctor Manuel Tarango-Martínez[3]

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome de hipersensibilidad por fármacos, también conocido como síndrome DRESS (reacción por fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos) es una reacción adversa a medicamentos, potencialmente mortal, las manifestaciones dermatológicas son diversas y puede causar una afectación multisistémica significativa. Su diagnóstico es un reto debido a la erupción polimorfa de lesiones cutáneas, fiebre y daño multiorgánico. El tratamiento consiste en el retiro inmediato del medicamento sospechoso; los corticosteroides sistémicos son el patrón de referencia, según la gravedad puede agregarse inmunoglobulina intravenosa u otros fármacos inmunosupresores.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 37 años de edad, quien tres semanas después del consumo de alopurinol manifestó una dermatosis generalizada y simétrica, constituida por numerosas máculas que confluían entre sí para formar un patrón morbiliforme, con algunos espacios aislados del color de la piel, además de algunas pápulas que formaban placas eritemato-edematosas de bordes mal definidos y difuminados de evolución aparentemente aguda. Se acompañaba de prurito, tos seca, fiebre y adenomegalias. En los exámenes de laboratorio destacó eosinofilia y alteración de la función renal. El estudio histopatológico correspondió a dermatitis de interfaz consistente con dermatitis reaccional.

CONCLUSIONES: Es importante conocer las manifestaciones clínicas del síndrome DRESS, con el fin de su reconocimiento temprano y tratamiento oportuno, porque aunque la recuperación completa es el curso habitual, se ha reportado mortalidad de, incluso, el 20 al 30%.

PALABRAS CLAVE: Síndrome DRESS; hipersensibilidad a fármacos; eosinofilia; alopurinol.

Abstract

BACKGROUND: *Drug hypersensitivity syndrome, also known as DRESS syndrome (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), is an adverse reaction to medications and is life-threatening; dermatological manifestations are diverse and can cause significant multisystemic compromise. Diagnosis is a challenge due to the polymorphous rash of skin lesions, fever and multiorgan commitment. Treatment consists on the immediate withdrawal of the suspicious drug; systemic corticosteroids are the gold standard, depending on the severity, intravenous immunoglobulin or other immunosuppressive drugs can be added.*

CLINICAL CASE: *A 37-year-old female patient, who three weeks after consumption of allopurinol had a generalized and symmetrical dermatosis, consisting of numerous macules that converged with each other to form a morbilliform pattern, with some skin-colored isolated spaces, also some papules that form erythematous-edematous plaques with ill-defined and blurred edges of apparently acute evolution. It was accompanied by itching, dry cough, fever, and adenomegalies. Laboratory tests showed eosinophilia and impaired kidney function. Histopathological study corresponded to interface dermatitis consistent with reactional dermatitis.*

CONCLUSIONS: *It is important to know the clinical manifestations of DRESS syndrome, in order to have its early recognition and timely treatment, since although complete recovery is the usual course, mortality of up to 20-30% has been reported.*

KEYWORDS: *DRESS syndrome; Drug hypersensitivity; Eosinophilia; Allopurinol.*

[1] Residente de segundo año de Medicina Interna.
[2] Médico adscrito internista y hematólogo.
Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México.
[3] Médico adscrito dermatólogo y micólogo, Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Guadalajara, Jalisco, México.

Recibido: octubre 2020

Aceptado: octubre 2020

Correspondencia
Tania Melissa Delgadillo Barajas
Tanmell.04@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Delgadillo-Barajas TM, Martínez-Coronel J, Tarango-Martínez VM. Síndrome DRESS. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 568-575.

ANTECEDENTES

La piel es el sitio más común de manifestación de las reacciones adversas a medicamentos, en pacientes hospitalizados se reporta una incidencia de hasta el 19%. La mayor parte de estas reacciones sigue un curso benigno; sin embargo, del 2 al 5% son graves y potencialmente mortales.[1,2,3]

La reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), recientemente también llamado síndrome de hipersensibilidad inducida por fármacos (DIHS), es una reacción adversa a medicamentos con elevada tasa de mortalidad, las manifestaciones dermatológicas del síndrome DRESS son diversas, la manifestación más común es la erupción morbiliforme. Puede causar daño multisistémico significativo que incluye fiebre, linfadenopatía, anomalías hematológicas, hepáticas, renales, pulmonares, cardiacas, neurológicas, gastrointestinales y endocrinas.[4,5,6]

Se desconoce la tasa de incidencia del síndrome DRESS, se ha estimado que el riesgo poblacional general es de 1 en 1000 a 1 en 10,000 exposiciones a fármacos comúnmente vinculados.[4-7]

Puede afectar a adultos y a niños, con prevalencia mayor en adultos, sin predominio de sexo. La edad promedio es de 40.7 ± 20.9 años, es más severo el cuadro a mayor edad. Los síntomas inician entre el segundo día y 90 días después de haber tomado el medicamento (promedio ± 23 días) y en adultos puede ocurrir con un periodo de latencia más corto con la reexposición al mismo fármaco.[3,6,8,9,10]

La patogenia precisa del síndrome DRESS no está clara, los posibles mecanismos incluyen: *a)* mutaciones en genes que codifican las enzimas de desintoxicación de fármacos; *b)* reacción inmunomediada por células T; *c)* predisposición genética por HLA específicos; *d)* reactivación de herpes virus humano, principalmente HHV-6, también se han asociado el virus Epstein-Barr, citomegalovirus y HHV-7.[2,4,6] Las manifestaciones clínicas pueden ser graves, lo que resulta en una tasa de mortalidad del 20 al 30%, más comúnmente por hepatitis fulminante.[3]

El objetivo de esta publicación es comunicar un caso clínico de síndrome DRESS debido a la importancia del diagnóstico rápido y el tratamiento urgente de esta enfermedad.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 37 años de edad, residente de Guadalajara, Jalisco, de ocupación recepcionista, que acudió a consulta por padecer una dermatosis de 12 días de evolución, que afectaba la cara, el cuello, el tronco en su cara anterior y posterior del tórax, el abdomen, las extremidades superiores e inferiores en sus diferentes áreas, con predominio en los muslos y los brazos; no afectaba las palmas, las plantas ni las mucosas, era generalizada y simétrica, constituida por numerosas máculas que confluían entre sí para formar un patrón morbiliforme generalizado con algunos espacios aislados del color de la piel, además de algunas pápulas que formaban placas eritemato-edematosas de bordes mal definidos y difuminados de evolución aparentemente aguda. **Figura 1**

La dermatosis se acompañaba de prurito, tos seca y fiebre de hasta 39.5°C. A la exploración se palparon adenomegalias submandibulares, cervicales e inguinales bilaterales, mayores a 1 cm de diámetro, blandas y no dolorosas. Como antecedentes de importancia tenía el diagnóstico de hipertensión arterial sistémica y enfermedad renal crónica, en tratamiento habitual con amlodipino, ácido fólico, complejo B, calcitriol, sulfato ferroso, alfa cetoanálogos de aminoácidos y eritropoyetina. Tres semanas previas al inicio de sus síntomas se le prescribió

Figura 1. Dermatosis maculopapular eritematosa generalizada con patrón morbiliforme, edema facial y de extremidades inferiores.

alopurinol a dosis de 150 mg vía oral cada 24 horas por diagnóstico de hiperuricemia. En los exámenes de laboratorio al ingreso reveló leucocitos de 14.1 miles/µL, linfocitos 0.98 miles/µL, eosinófilos 2.41 miles/µL (17.1%), urea 118 mg/dL (basal 82 mg/dL), creatinina 6.8 g/dL (basal 4.2 mg/dL), ALT 68 U/L, AST 35 U/L, DHL 575 U/L. En el examen general de orina se encontró proteinuria (100 mg/dL). Se solicitaron anticuerpos y serologías virales, únicamente resultó positivo IgG para citomegalovirus. En el examen histopatológico de la biopsia de piel se observó epitelio con ortoqueratosis, acantosis moderada, espongiosis, exocitosis, algunos queratinocitos necróticos y múltiples focos con vacuolización de las células del estrato basal, en la dermis reveló denso infiltrado inflamatorio linfohistiocitario perivascular con extravasación de eritrocitos, correspondiente con dermatitis de interfaz consistente con dermatitis reaccional (**Figura 2**). El sistema de puntuación de RegiSCAR

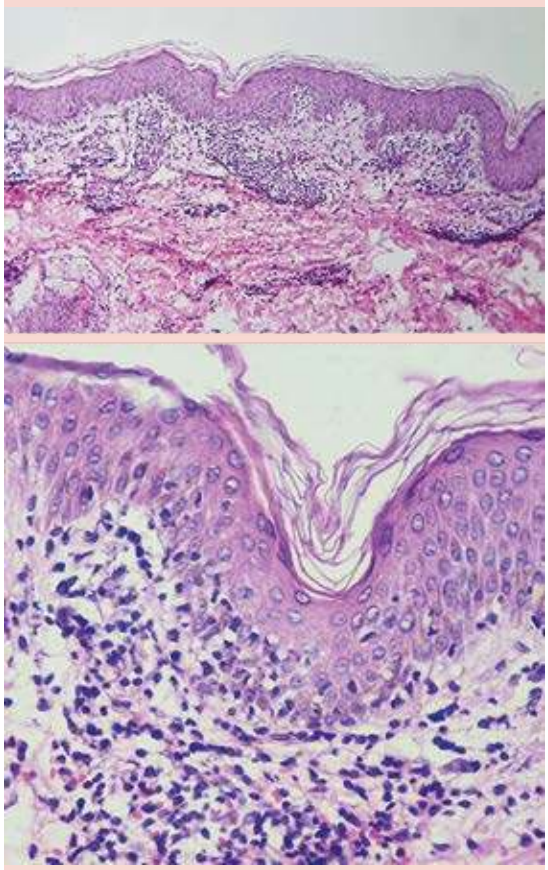


Figura 2. Cortes histológicos teñidos con hematoxilina. Epitelio con ortoqueratosis, acantosis moderada, espongiosis, exocitosis, algunos queratinocitos necróticos y múltiples focos con vacuolización de las células del estrato basal; dermis con denso infiltrado inflamatorio linfohistiocitario perivascular con extravasación de eritrocitos. HE, 20 y 60X.

de casos probables correspondió a síndrome DRESS definitivo, con puntuación de 6 puntos.

Se retiró el alopurinol y se inició tratamiento con antihistamínicos y pulsos de metilprednisolona (20 mg/kg/día durante 3 días), se continúa con prednisona 1 mg/kg, inmunoglobulina intravenosa a dosis de 0.4 mg/kg/día durante 5 días; la paciente tuvo remisión progresiva

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6608

de la dermatosis con xerosis leve hasta llegar a la desaparición del exantema con ligera hiperpigmentación posinflamatoria (**Figura 3**). La paciente tuvo alivio completo de todos los síntomas tres semanas posteriores al inicio del padecimiento. La prednisona se redujo gradualmente hasta la suspensión.

DISCUSIÓN

El síndrome DRESS es una respuesta de hipersensibilidad retardada tipo IV inducida por fármacos. Se describió inicialmente con la ingesta de fenitoína en 1936, en la actualidad pueden estar implicados una larga lista de medicamentos, los principales son alopurinol, anticonvulsivos (fenobarbital, carbamazepina, fenitoína, lamotrigina y valproato de sodio), antimicrobianos, antivirales, antidepresivos, AINES e inhibidores de la bomba de protones.[4]

Figura 3. Después del tratamiento desapareció el exantema, la xerosis y la hiperpigmentación posinflamatoria.

El alopurinol es un inhibidor de la síntesis de ácido úrico a través de su forma activa, el oxipurinol, y, al parecer, sólo el 11% de los pacientes que padecen este síndrome es a causa del fármaco.[4,11,12]

Las reacciones cutáneas graves relacionadas son más frecuentes en pacientes con insuficiencia renal preexistente, para los que se recomienda una dosis inicial máxima de alopurinol de 50 mg/día a partir del estadio 4. Otros factores de riesgo de hipersensibilidad son el inicio reciente de tratamiento, su administración concomitante con diuréticos tiazídicos, hipertensión arterial, diabetes, insuficiencia cardiaca, edad avanzada, insuficiencia hepática y polifarmacia.[3,13] Nuestra paciente recibió 150 mg al día de alopurinol y fue el único desencadenante potencial que tenía, además, se asoció con su administración reciente, sumado a la insuficiencia renal crónica, hipertensión arterial sistémica y poliquimioterapia existente. En general, el síndrome DRESS se manifiesta con inicio tardío, generalmente dos a seis semanas después del inicio de la terapia con medicamentos o incluso hasta los 90 días.[5,6,8,9,10] Los síntomas pueden aparecer más rápidamente y ser más severos tras la reexposición.[4] Cronológicamente nuestra paciente tuvo las lesiones dermatológicas y síntomas sistémicos a las tres semanas iniciado el nuevo fármaco.

Las manifestaciones clínicas incluyen manifestaciones cutáneas y daño multisistémico. Puede haber síntomas prodrómicos que incluyen fiebre, prurito (66.7%)[9] o dolor.[4,6] La reacción cutánea más frecuente es una erupción maculopapular morbiliforme que, al inicio, afecta la cara, la parte superior del tronco y las extremidades superiores, luego avanza a las extremidades inferiores, pero puede extenderse a toda la piel como una dermatitis exfoliativa o eritrodermia, con o sin queilitis (39%).[1,3,6,10] Rara vez afecta las palmas y las plantas y no afecta la piel cabelluda.[7] La mayor morbilidad y

mortalidad del síndrome DRESS es el resultado de la afectación sistémica (88%)[3] que incluye fiebre, linfadenopatía, edema facial (25%) y de extremidades que en ocasiones se vuelve infiltrativo e indurado;[4] anormalidades hematológicas, entre las que se encuentran eosinofilia (66-88.9%),[3,9] linfopenia (51.9%),[3] linfocitos atípicos (18.5%),[3] trombocitopenia (3.7%);[3] alteraciones hepáticas (88.9-94%),[3,9] como daño hepatocelular o colestásico (transaminasas séricas mayor al doble de su concentración normal en 88.9%, seguidas de hiperbilirrubinemia en 44.9%)[9] y en casos severos insuficiencia hepática fulminante; las anormalidades renales se encuentran en el 8 al 11%[3] de los pacientes, con elevación de azoados, proteinuria o hematuria. Los casos graves y atípicos también pueden tener daño pulmonar (5%),[3] cardiaco (2%),[3] disfunción neurológica (2%),[3] gastrointestinal o endocrina.[4,6,9]

Bocquet y su grupo propusieron los primeros criterios para establecer el diagnóstico del síndrome DRESS, el grupo RegiSCAR ha sugerido otra serie de criterios y la Sociedad Dermatológica de Japón desarrolló otros criterios que incluyen la activación del herpes virus 6 (**Cuadro 1**). El sistema de puntuación RegiSCAR (Registro Europeo de Reacciones Cutáneas Severas), que constituye un registro de reacciones cutáneas adversas de carácter grave, es el más aceptado internacionalmente y ha clasificado los casos de probable DRESS en: "no", "posible", "probable" y "definitivo" de acuerdo con el número de criterios diagnósticos cumplidos. [6,11,13]

Nuestra paciente tenía fiebre, erupción morbiliforme eritematosa que afectaba la cara, el tronco y las extremidades en más del 50% de la superficie corporal total, linfadenopatía, eosinofilia, alteración en la función renal con agudización de su insuficiencia renal crónica y serología viral positiva para citomegalovirus, entre otros, cumplió de esta manera una puntuación RegiSCAR de 6 puntos para el diagnóstico de síndrome DRESS definitivo. **Cuadro 2**

El diagnóstico de síndrome DRESS es desafiante debido a su similitud clínica con otras reacciones cutáneas, la heterogeneidad de sus manifestaciones y un prolongado periodo de latencia.[13] El sistema de puntuación RegiSCAR puede ser útil para su confirmación.

No existe un patrón de referencia para el diagnóstico de síndrome de DRESS, éste se basa en la manifestación clínica, hallazgos de laboratorio y biopsia de piel, que puede ser de utilidad pero no es específica, en ella se muestra un infiltrado linfocítico perivascular denso en la dermis papilar. Pueden encontrarse eosinófilos, linfocitos atípicos que pueden formar infiltrados liquenoides con epidermotropismo o espongiosis.[4,6] El síndrome DRESS debe distinguirse de otras reacciones medicamentosas, como el síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantemática generalizada y vasculitis acompañada de eosinofilia. El cuadro clínico suele ser distinto, pero algunas veces puede ser ambiguo.[9,14]

El síndrome DRESS tiene un curso clínico variable, desde la recuperación completa (habitual con un diagnóstico temprano, retiro del fármaco agresivo y tratamiento adecuado) hasta la disfunción orgánica extensa y secuelas sistémicas de por vida. La principal secuela cutánea observada secundaria a la dermatitis exfoliativa crónica son los cambios pigmentarios y cicatrices cutáneas.[4,14] Chen y su grupo reportaron en 52 pacientes con síndrome DRESS una incidencia del 11.5% de secuelas a largo plazo, el 7.7% se asoció con enfermedades autoinmunitarias, como diabetes mellitus 1 y anemia hemolítica autoinmunitaria, y el 3.8% padeció enfermedad renal crónica terminal.[15]

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6608

Cuadro 1. Criterios diagnósticos del síndrome DRESS[6]

Bocquet y colaboradores	RegiSCAR	JSCAR
Erupción cutánea relacionada con fármacos*	Erupción cutánea aguda*	Erupción maculopapular que aparece más de 3 semanas después de comenzar el tratamiento con algún fármaco
Anormalidades hematológicas*: eosinófilos ≥ 1.5 x 10^9/L; linfocitos atípicos	Hospitalización*	Síntomas clínicos persistentes después de la suspensión del fármaco causal
Daño sistémico*: Adenopatías ≥ 2 cm de diámetro; hepatitis con elevación de transaminasas dos o más veces lo normal; nefritis intersticial; neumonitis intersticial; miocarditis	Sospecha de reacción causada por fármacos* Fiebre > 38°C** Crecimiento de ganglios linfáticos en 2 o más sitios** Daño de uno o más órganos internos** Anormalidades hematológicas**: linfocitosis o linfopenia; eosinofilia; trombocitopenia	Fiebre > 38°C Anormalidades hepáticas (ALT > 100 U/L) o afectación de otros órganos. Anormalidades leucocitarias: leucocitosis (> 11 x 10^9/L); linfocitos atípicos (> 5%); eosinofilia (> 1.5 x 10^9/L). Linfadenopatías reactivación del herpesvirus 6

Bocquet y colaboradores: * Los criterios son necesarios para el diagnóstico.
RegiSCAR: * Criterios necesarios para el diagnóstico. ** 3 de los 4 criterios son necesarios para el diagnóstico.
J-SCAR: el síndrome DRESS clásico se define por la existencia de los 7 criterios, el síndrome DRESS atípico se define por la existencia de los primeros 5 criterios.

Cuadro 2. RegiSCAR. Índice diagnóstico del síndrome DRESS[13]

Puntuación RegiSCAR			Caso clínico
Manifestación clínica/de laboratorio	No	Sí	
Fiebre ≥ 38.5ºC	-1	0	0
Linfadenopatía > 2 sitios > 1 cm	0	1	1
Eosinofilia 700-1499 mm^3 o 10-19.9%	0	1	1
Eosinofilia 1500 mm^3 o > 20%	0	2	0
Linfocitos atípicos	0	1	0
Exantema cutáneo > 50% superficie corporal total	0	1	1
Exantema sugerente de síndrome DRESS	-1	0	1
Biopsia sugerente de síndrome DRESS	-1	0	0
Daño orgánico			
Hígado	0		0
Riñón	0		1
Músculo-corazón	0		0
Páncreas	0		0
Otros órganos	0		0
Alivio del exantema >15 días	-1	0	0
Evaluación de otras posibles causas*	0	1	1
Total			6 puntos

* Evaluación de otras posibles causas: anticuerpos antinucleares, hemocultivos, serologías VHA, VHB, VHC, *Chlamydia* o *Mycoplasma*. Más de tres investigaciones negativas y ninguna positiva.
VHA: virus de hepatitis A; VHB: virus de hepatitis B; VHC: virus de hepatitis C.
Puntaje: < 2: negativo; 2-3: posible; 4-5: probable; > 5: definitivo.

Debido a que el síndrome DRESS es un síndrome que amenaza la vida, deben definirse los factores predictivos de casos graves, que incluyen recuento de eosinófilos > 6000 U/L, trombocitopenia, pancitopenia, antecedente de insuficiencia renal crónica, afectación multiorgánica y enfermedades subyacentes.[5-14] Pueden prescribirse corticosteroides tópicos; sin embargo los corticosteroides sistémicos constituyen el tratamiento patrón de referencia.[4,14] Deben disminuirse lentamente durante 6 a 8 semanas, incluso después del alivio clínico para evitar recurrencia, síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria y reducir el riesgo de secuelas autoinmunitarias a largo plazo.[2,4,8] Otras modalidades de tratamiento son la plasmaféresis y los fármacos inmunosupresores, como ciclofosfamida, ciclosporina, interferones, micofenolato de mofetilo y rituximab.[4,14] En caso de confirmación positiva de infección o reactivación de herpes virus, agregar ganciclovir o valganciclovir. Si el paciente padece dermatitis exfoliativa deberá tratarse en unidad de quemados o unidad de cuidados intensivos.[14]

Lo primero que se hizo en nuestra paciente fue el retiro inmediato del medicamento sospechoso. Se inició con pulsos de metilprednisolona a dosis de 30 mg/kg vía intravenosa durante 3 días y se continuó con prednisona vía oral a dosis de 1 mg/kg al día. Se agregó inmunoglobulina IV a dosis de 2 g/kg divididos en 5 días (0.4 g/kg al día), con lo que tuvo mejoría clínica y de laboratorio. La inmunoglobulina se prescribe en casos severos con afectación visceral o que no respondan al tratamiento, siempre debe administrarse junto con los corticosteroides y no como monoterapia.[7,14]

El alivio del exantema y de la afectación visceral ocurre gradualmente una vez suspendido el fármaco, en promedio en 6 a 9 semanas.[13] En este caso reportamos una recuperación sintomática a las 4 semanas.

Debe darse seguimiento durante dos años, con vigilancia hematológica, hepática, renal, tiroidea y del perfil de lípidos. Se recomienda evitar estrictamente el medicamento implicado y otros medicamentos de la misma clase.[7] Nuestra paciente continúa en vigilancia, sin padecer al momento alguna complicación de las mencionadas, aun cuando tiene factores de mal pronóstico por enfermedad renal subyacente e hipertensión arterial sistémica.

CONCLUSIONES

Es importante conocer las manifestaciones clínicas de síndrome DRESS con el fin de su reconocimiento temprano y tratamiento oportuno, ya que, aunque la recuperación completa es el curso habitual, se ha reportado mortalidad de incluso el 20-30%. Debe sospecharse ante la existencia de erupción cutánea, fiebre, hipereosinofilia, linfadenopatía y afectación hepática, así como intensificar la búsqueda de exposición a medicamentos, determinar la afectación orgánica y factores de riesgo de gravedad. El sistema RegiSCAR es un instrumento simple y confiable para confirmar una sospecha clínica del síndrome DRESS. La eliminación del fármaco ofensivo es esencial, seguida de la administración de corticosteroides sistémicos. En casos agresivos o que no respondan a corticoesteroides, debe recurrirse a la administración de otros medicamentos, como inmunoglobulina IV.

El alopurinol comúnmente se prescribe en la práctica clínica, la valoración adecuada de las indicaciones y el reajuste de dosis en pacientes con factores de riesgo disminuye los efectos de este fármaco.

REFERENCIAS

1. Swanson L, Colven RM. Approach to the patient with a suspected cutaneous adverse drug reaction. Med Clin North America 2015; 99 (6): 1337-1348. doi. 10.1016/j.mcna.2015.06.003.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6608

2. Hoetzenecker W, Nägeli M, Mehra ET, Jensen AN, et al. Adverse cutaneous drug eruptions: current understanding. Semin Immunopathol 2016; 38(1): 75-86. doi. 10.1007/s00281-015-0540-2.
3. González M, Pérez N, Roque L. Síndrome de DRESS secundario a alopurinol. Medicent Electrón 2020; 24 (2): 430-443.
4. De A, Rajagopalan M, Sarda A, Das S, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: an update and review of recent literature. Indian J Dermatol 2018; 63 (1): 30-40. doi. 10.4103/ijd.IJD_582_17.
5. Cacoub P, Musette P, Descamps V, Meyer O, et al. The DRESS syndrome: a literature review. Am J Med 2011; 124 (7): 588-597. doi. 10.1016/j.amjmed.2011.01.017.
6. Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: Part I. Clinical perspectives. J Am Acad Dermatol 2013; 68 (5): 693.e1-708. doi. 10.1016/j.jaad.2013.01.033.
7. Bommersbach TJ, Lapid MI, Leung JG, Cunningham JL, et al. Management of psychotropic drug-induced DRESS syndrome: A systematic review. Mayo Clin Proc 2016; 91(6): 787-801. doi. 10.1016/j.mayocp.2016.03.006.
8. Castellazzi ML, Esposito S, Claut LE, Dacco V, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome in two young children: the importance of an early diagnosis. Ital J Pediatr 2018; 44: 93. doi. 10.1186/s13052-018-0535-4.
9. Ocampo-Garza J y cols. Reacción por drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome de DRESS). Estudio retrospectivo de nueve casos. Rev Med Chile 2015; 143 (5): 577-583. http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872015000500004.
10. Moran-Mariños C, Alva-Díaz C, De la Cruz-Ramírez W, Quincho-López A, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) induced by phenytoin re-exposure: case report and systematic review. Acta Clin Belg 2020; 1-9. doi. 10.1080/17843286.2020.1767459.
11. Chebbi W, Souissi J, Chelli J, Larbi F, et al. DRESS syndrome: à propos de trois observations. Pan Afr Med J 2014; 19: 166. doi. 10.11604/pamj.2014.19.166.4648.
12. Muciño-Bermejo J, Díaz de León-Ponce M, Briones-Vega CG, Guerrero-Hernández A, et al. Síndrome de DRESS. Reporte de un caso clínico. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2013; 51 (3): 330-335.
13. Silva-Tirado MP. Síndrome DRESS. Med Int Méx 2019; 35 (2): 325-331.
14. Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: Part II. Management and therapeutics. J Am Acad Dermatol 2013; 68 (5): 709.e1-720. doi. 10.1016/j.jaad.2013.01.032.
15. Chen YC, Chang CY, Cho YT, Chiu HC, et al. Long term sequelae of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: a retrospective cohort study from Taiwan. J Am Acad Dermatol 2013; 68 (3): 459-65. doi. 10.1016/j.jaad.2012.08.009.

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de
Dermatología Revista Mexicana.
Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.

Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 576-584.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6609

Eritema *elevatum diutinum*, comunicación de dos casos con enfermedades de base diferentes y asociación no descrita

Erythema elevatum diutinum*, a report of two cases in association with different underlying diseases and a not-reported association.*

Laura Patricia Charry,[1] Alejandro Castellanos-Angarita,[2] María Alejandra Casas,[2] Laura Paola Suárez[2]

Resumen

ANTECEDENTES: El eritema *elevatum diutinum* es una vasculitis leucocitoclástica poco frecuente. Su fisiopatología no se comprende completamente, pero está asociada con el depósito de inmunocomplejos, la activación del complemento y citocinas inflamatorias. Las manifestaciones iniciales son máculas, pápulas y placas purpúricas y finalmente nódulos fibróticos con distribución simétrica, principalmente en las superficies extensoras y articulares.

CASOS CLÍNICOS: Comunicamos dos casos de eritema *elevatum diutinum* en asociación con dos enfermedades diferentes. En el primer caso, un hombre de 69 años con carcinoma papilar de riñón izquierdo, en quien se documentó eritema *elevatum diutinum* secundario a la administración de sunitinib y everolimus, no descrito previamente, y el segundo caso, un hombre de 36 años con eritema *elevatum diutinum* asociado con VIH estadio 3.

CONCLUSIONES: debido el amplio espectro de manifestaciones cutáneas y asociaciones, el eritema *elevatum diutinum* es un reto diagnóstico que requiere un amplio estudio paraclínico y debe confirmarse mediante estudio histopatológico. La sospecha clínica y el diagnóstico temprano permiten iniciar el tratamiento más efectivo.

PALABRAS CLAVE: Vasculitis leucocitoclástica cutánea; eritema *elevatum diutinum*; agentes antineoplásicos; sunitinib; everolimus; VIH.

Abstract

BACKGROUND: *Erythema* elevatum diutinum *is a rare leukocytoclastic vasculitis. Its pathophysiology is not fully understood, but it is associated with immune complex deposition, complement activation, and inflammatory cytokines. The initial manifestations are macules, papules and purpuric plaques and finally fibrotic nodules with symmetrical distribution, mainly on the extensor and articular surfaces.*

CLINICAL CASES*: We report two cases of erythema* elevatum diutinum *in association with two different entities. Case 1: a 69-year-old man with papillary renal cell carcinoma of the left kidney, in whom a new association of erythema* elevatum diutinum *with sunitinib and everolimus was documented. Case 2: a 36-year-old man was diagnosed with erythema* elevatum diutinum *associated with stage 3 HIV.*

CONCLUSIONS: *Due to the wide spectrum of cutaneous manifestations and associations, erythema* elevatum diutinum *is a diagnostic challenge that requires an extensive paraclinical study and must be confirmed with skin biopsy. Clinical suspicion and early diagnosis can achieve a more effective treatment.*

[1] Dermatóloga, Epidemióloga clínica.
[2] Residente de Dermatología.
Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá DC, Colombia.

Recibido: agosto 2020
Aceptado: enero 2021

Correspondencia
Laura Paola Suárez
lsuarezd@javeriana.edu.co

Este artículo debe citarse como: Charry LP, Castellanos-Angarita A, Casas MA, Suárez LP. Eritema *elevatum diutinum*, comunicación de dos casos con enfermedades de base diferentes y asociación no descrita. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 576-584.

KEYWORDS: *Vasculitis, Leukocytoclastic, Cutaneous; Erythema* elevatum diutinum*; Antineoplastic agents; Sunitinib; Everolimus; HIV.*

ANTECEDENTES

El eritema elevado persistente, del latín eritema *elevatum diutinum*, es una vasculitis leucocitoclástica poco frecuente que afecta pequeños vasos, de curso crónico y progresivo.[1]

Fue descrito en 1878 por Hutchinson, se acuñó como término en 1894 por Radcliffe Crocker y Williams y se clasificó como vasculitis leucocitoclástica en 1929,[2] lo que fue ratificado en 2018 según el *addendum* dermatológico al consenso de Chapel Hill.[3]

Ocurre generalmente entre los 30 y 60 años de edad, puede afectar a ambos sexos y todas las razas, con predilección sobre las superficies acrales y extensoras de manera simétrica.[4]

Se ha asociado con infecciones, neoplasias de órgano sólido y hematolinfoides, enfermedades autoinmunitarias e inflamatorias, entre otras.[5]

En su fisiopatología, al ser considerada un tipo de vasculitis, se cree que la existencia de inmunocomplejos circulantes que se depositan en el lumen vascular generan activación del complemento y una cascada inflamatoria que lleva a la extravasación de neutrófilos y leucocitoclasia, lo que explica las manifestaciones cutáneas agudas.[6] Sin embargo, esta inflamación es persistente y constante, lo que lleva a la activación de fibroblastos y remodelación del tejido, con posterior fibrosis, que se manifiesta como nódulos que simulan queloides o tumores fibrosos,[4] por lo que se ha incluido a esta enfermedad entre las vasculitis fibrosantes.

A continuación, comunicamos dos casos de eritema *elevatum diutinum* con manifestaciones y asociaciones clínicas diferentes: cáncer renal en tratamiento con dos quimioterapéuticos, que se consideraron desencadenantes del eritema *elevatum diutinum* y en el segundo caso, eritema *elevatum diutinum* en presencia del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), que simuló clínicamente un sarcoma de Kaposi en fase tumoral. El objetivo de esta revisión es aumentar el conocimiento científico acerca de este tipo de vasculitis leucocitoclástica que, pese a sus diferentes asociaciones, supone un reto diagnóstico y terapéutico para el clínico.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente masculino de 69 años de edad, con carcinoma papilar de riñón izquierdo, estadio IV, en tratamiento con sunitinib, quien a los 13 días de inicio del mismo manifestó en la cara lateral izquierda del cuello y el dorso de los antebrazos placas eritematovioláceas, infiltradas, edematosas, figuradas y con descamación difusa (**Figura 1**). La impresión diagnóstica inicial fue de eritema *elevatum diutinum* y como segunda opción síndrome de Sweet. La biopsia de piel del antebrazo izquierdo fue compatible con eritema *elevatum diutinum* (**Figura 2**) y se descartó el síndrome de Sweet clásico y asociado con

Figura 1. Caso 1. Placas eritematovioláceas, infiltradas, confluentes y de configuración anular, con descamación leve, secundarias al tratamiento con sunitinib.

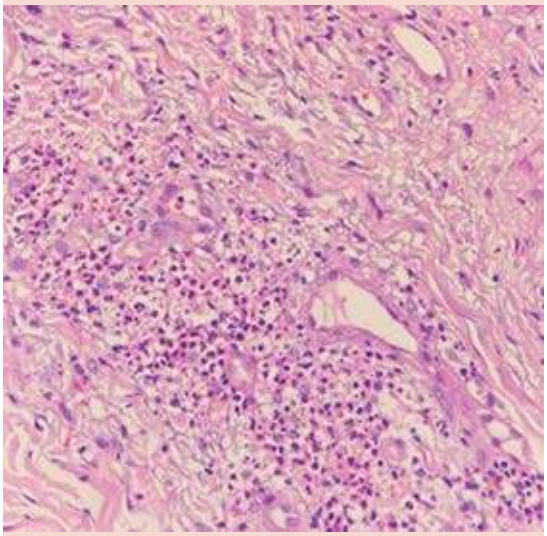


Figura 2. Caso 1. Histopatología de piel de la cara posterior del cuello. Infiltrados neutrofílicos perivasculares con leucocitoclasia. Pequeños vasos sanguíneos con endotelios reactivos y engrosamiento fibrinoide de la pared. Hematoxilina y eosina 40x.

medicamentos debido al hallazgo de vasculitis leucocitoclástica junto a la ausencia de fiebre, leucocitosis y neutrofilia. Con lo anterior se decidió suspender sunitinib e iniciar tratamiento tópico con betametasona dipropionato 0.05% en crema dos veces al día, con lo que hubo mejoría clínica casi completa a los tres meses.

Posterior a suspender el sunitinib se inició tratamiento con axitinib; sin embargo, tuvo metástasis ósea del tumor después de 18 meses, se cambió de tratamiento quimioterapéutico a everolimus; 30 días después del inicio de éste el paciente manifestó reaparición de múltiples placas eritematoedematosas y violáceas, confluentes en la cara posterior del cuello, el tórax anterior y posterior y los miembros superiores, algunas de configuración anular, infiltradas y con descamación leve. Se consideró una exacerbación del eritema *elevatum diutinum* por everolimus, que se suspendió temporalmente con lo que tuvo alivio parcial de las lesiones (**Figura 3**). Una nueva biopsia de piel fue compatible con eritema *elevatum diutinum* y ante la relación riesgo/beneficio se decidió reiniciar everolimus a dosis menores y tratamiento tópico con clobetasol propionato 0.05% en crema con lo que hubo control parcial de las lesiones.

Caso 2

Paciente masculino de 36 años de edad con infección por VIH estadio 3 en tratamiento antirretroviral con lopinavir, ritonavir, lamivudina, zidovudina, quien de manera concomitante con el diagnóstico de VIH manifestó múltiples máculas purpúricas de 3 a 10 mm en la cara

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6609

Figura 3. Caso 1. Múltiples máculas eritematovioláceas de bordes definidos al iniciar la administración de everolimus.

anterior y posterior de los muslos, las piernas y la cara dorsal del pie derecho. Con los hallazgos cutáneos y el cuadro clínico del paciente se consideraron como opciones diagnósticas una dermatosis purpúrica pigmentaria o un sarcoma de Kaposi en fase inicial, por lo que se tomó biopsia de piel que mostró necrosis fibrinoide y neutrófilos en la pared de los vasos sanguíneos (**Figura 4**), con marcador de inmunohistoquímica negativo para herpes virus 8. En el control médico se identificó una rápida evolución de las lesiones hacia placas eritematovioláceas infiltradas, dolorosas, algunas de configuración anular, así como nódulos pétreos y dolorosos, que afectaban el tercio medio y distal de las piernas y el pliegue ungular proximal bilateral, con destrucción de la lámina ungular (**Figura 5**).

Figura 4. Caso 2. Cara lateral de la pierna derecha, el maléolo externo y el pie con nódulos eritematovioláceos de consistencia pétrea y placas eritematovioláceas, infiltradas, de bordes elevados, con algunos nódulos y tendencia a la configuración anular.

Con estos hallazgos se tomó nueva biopsia de piel que fue compatible con eritema *elevatum diutinum* en fase tardía (**Figura 6**). Se indicó tratamiento oral con dapsona 50 mg cada 12 horas e infiltración intralesional con acetónido de triamcinolona 10 mg/mL al 70% 3 cc en total, con alivio parcial.

DISCUSIÓN

Asociación con medicamentos-neoplasia

En nuestro primer caso comunicado, la aparición clara y exacerbación del eritema *elevatum*

Figura 5. Caso 2. Sobre el pliegue ungular proximal bilateral se observan placas eritematovioláceas infiltradas, con destrucción de la lámina ungular.

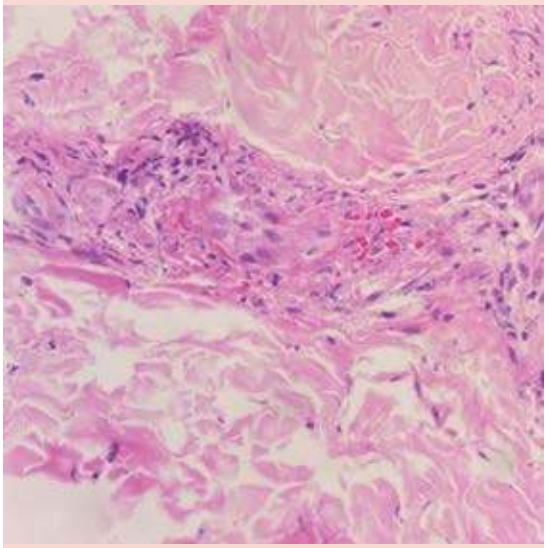


Figura 6. Caso 2. Estudio histopatológico de piel de la pierna derecha. Vaso sanguíneo con necrosis fibrinoide y neutrófilos en la pared, endotelio reactivo y extravasación de eritrocitos. Hematoxilina y eosina, 40x.

diutinum con el inicio de los medicamentos quimioterapéuticos se propone como el desencadenante de este tipo de vasculitis. En la bibliografía revisada diferentes antibióticos, antifúngicos, antiepilépticos, antiinflamatorios no esteroides, hipouricemiantes, entre otros, se han asociado con el eritema *elevatum diutinum*.[7]

Las enfermedades de base también se han definido como causales del eritema *elevatum diutinum*. En cuanto a las neoplasias, hematológicas y de órgano sólido, se han visto relacionadas, entre ellas destacan el carcinoma de pulmón, la discrasia de células plasmáticas, el linfoma B, el linfoma no Hodgkin, el carcinoma de mama, el mieloma múltiple, el síndrome mielodisplásico, entre otras.[8-14]

Nuestro paciente tenía un carcinoma papilar renal, que hasta el momento no se había reportado como desencadenante de este tipo de vasculitis. Entre los quimioterapéuticos prescritos en el tratamiento del paciente, sólo se encontró un reporte en la bibliografía de vasculitis leucocitoclástica por everolimus;[15] sin embargo, sin datos clínicos compatibles con eritema *elevatum diutinum*. Hasta el momento, los medicamentos prescritos al paciente no se han reportado en la bibliografía como causales de eritema *elevatum diutinum*, pero el inicio abrupto y la temporalidad con el inicio de los mismos son indicativos importantes que nos llevan a considerarlos principales implicados en las manifestaciones cutáneas del caso.

Asociación con el VIH

El eritema *elevatum diutinum* se ha asociado con infecciones bacterianas por estreptococo,[16,17] fenómenos autoinmunitarios,[18,19,20] afecciones inflamatorias e infecciones virales, entre ellas herpes virus 6,[20] hepatitis B,[21] hepatitis C[22] y VIH.[5,23,24]

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6609

Respecto a la asociación con VIH y su expresión clínica, el eritema *elevatum diutinum* puede confundirse con sarcoma de Kaposi, angiomatosis bacilar y síndrome de Sweet; sin embargo, estas dermatosis se han descrito en conteos de linfocitos T $CD4^+$ menores de 200, lo cual no pareciera tener relación con el eritema *elevatum diutinum*, pues al menos la mitad de los casos revisados tienen conteos de linfocitos T $CD4^+$ mayores de este valor.[25]

La formación de inmunocomplejos circulantes y su depósito en el lumen vascular que generan extravasación de células inflamatorias y leucocitoclasia es el común denominador en los casos de eritema *elevatum diutinum* asociados con infección por el VIH.[26]

El aumento de interleucina 8 y la expresión de integrinas están implicados en la adherencia de leucocitos al endotelio e infiltración tisular.[26] Los mastocitos, a continuación, perpetúan la liberación de factor de necrosis tumoral α e interleucina 8, la activación del complemento y la quimiotaxis de neutrófilos los cuales liberan enzimas que generan destrucción del tejido.[27] Los estímulos repetidos y la inflamación intermitente terminan en fibrosis, lo que se expresa clínicamente en lesiones crónicas de aspecto tumoral o queloideo.[28,29]

Hallazgos comunes

Independientemente de su asociación, el eritema *elevatum diutinum* tiene manifestaciones clínicas e histológicas comunes, que se describen a continuación.

En términos clínicos, el eritema *elevatum diutinum* inicia como máculas o pápulas de aspecto purpúrico y algunas de ellas confluyen en forma de placa; posteriormente se forman nódulos eritematosos, algunos violáceos que son dolorosos a la palpación.[30] Se han descrito, sin embargo, manifestaciones atípicas en forma de ampolla o placas verrucosas.[31,32] Por último, las lesiones nodulares toman aspecto tumoral o simulan queloides debido a la fibrosis.[33]

Las superficies extensoras son los sitios más afectados y la expresión clínica no parece estar relacionada con el sexo, edad o enfermedad desencadenante.[5]

Los inmunocomplejos explican la asociación con artritis y alteraciones oculares, como escleritis nodular, panuveítis, queratólisis autoinmunitaria y queratitis periférica.[34]

En cuanto a las manifestaciones histológicas, se han descrito dos etapas; en la etapa temprana se encuentra vasculitis leucocitoclástica en vénulas poscapilares conformada por neutrófilos, macrófagos e histiocitos en la dermis, y en la etapa tardía se observa tejido de granulación, fibrosis, proliferación vascular, infiltrado inflamatorio linfohistiocítico y áreas focales con neutrófilos y leucocitoclasia, así como también lípidos intra y extracelulares.[35,36] Al tener en cuenta estas características de la fase tardía, el eritema *elevatum diutinum* forma parte de las vasculitis fibrosantes localizadas crónicas, que se caracterizan en términos histológicos por venulitis obliterativa, leucocitoclasia y fibrosis estoriforme angiocéntrica, entre las cuales también se encuentran el granuloma facial, el pseudotumor inflamatorio, la fibrosis angiocéntrica eosinofílica y enfermedades inflamatorias asociadas con IgG4. En estos padecimientos también es típico el curso crónico, la resistencia a los tratamientos y textura fibrótica densa.[37]

La inmunofluorescencia directa muestra cambios de vasculitis, con depósitos de complemento, inmunoglobulinas (Ig) G, A y M y fibrina intra y perivascular.[38]

Evaluación-diagnóstico diferencial

La evaluación y el diagnóstico deben ser guiados por la historia clínica, la revisión por sistemas y las manifestaciones al examen físico.

Debido a sus asociaciones, la solicitud de hemograma, velocidad de sedimentación globular, VIH y la búsqueda de condiciones autoinmunitarias o neoplasias pueden estar justificadas según el caso. El diagnóstico definitivo se establece mediante biopsia de piel.[5]

Como diagnósticos diferenciales encontramos principalmente a las dermatosis neutrofílicas, como el síndrome de Sweet, la dermatosis neutrofílica del dorso de las manos, los nódulos reumatoides, entre otras.[39] El sarcoma de Kaposi, la angiomatosis bacilar, la lepra, la sarcoidosis, el pseudolinfoma y el dermatofibrosarcoma protuberans también se han considerado otras opciones diagnósticas.[40]

Tratamiento

El tratamiento o control de la condición de base asociada con este tipo de vasculitis se recomienda como una estrategia terapéutica coadyuvante en todos los casos.[41] El principal medicamento prescrito para el tratamiento del eritema *elevatum diutinum* ha sido dapsona, con dosis de 50 hasta 300 mg al día[25] y tasas de mejoría entre el 70 y el 80%.[2,41] La asociación de dapsona e inyección intralesional de corticosteroides ha mostrado mayor efectividad.[42]

Los síntomas extracutáneos como artralgias y manifestaciones oculares desaparecen con la administración de dapsona;[41,43] sin embargo, las lesiones cutáneas fibróticas o tardías no muestran alivio.[21,44]

La colchicina, el metotrexato, la cloroquina, el micofenolato mofetil, la ciclosporina, los corticosteroides, las tetraciclinas y la sulfasalazina se han prescrito como segunda o tercera línea de tratamiento de acuerdo con lo descrito en los reportes de caso.[25,45-50]

El tratamiento tópico con corticosteroides de alta potencia representa una opción terapéutica en los pacientes que tienen intolerancia a la terapia sistémica o como coadyuvante a la misma.[51]

Por último, ante lesiones de aspecto tumoral, fibrótico, muy dolorosas, con limitación funcional o resistentes al tratamiento, la resección quirúrgica local ha mostrado efectividad y mejoría clínica logrando en algunos casos cierre primario o en otros, injerto de piel.[49,52,53]

CONCLUSIONES

Debido a sus diversas asociaciones, ante clínica de eritema *elevatum diutinum* debe realizarse la búsqueda de posibles desencadenantes, desde medicamentos e infecciones hasta condiciones autoinmunitarias, pero particularmente neoplasias o infección por VIH.

La mayoría de los casos tienen manifestaciones limitadas a la piel; sin embargo, la formación de inmunocomplejos circulantes puede explicar la afectación articular u ocular, que no parece estar relacionada con las diversas asociaciones.

La sospecha clínica y el diagnóstico temprano de esta vasculitis permiten el inicio temprano del tratamiento, lo que ha demostrado mayores tasas de efectividad.

Aportamos a la bibliografía el primer caso de eritema *elevatum diutinum* posiblemente causado y desencadenado por sunitinib y everolimus, e invitamos al clínico a continuar reportando los casos de eritema *elevatum diutinum* para ampliar el conocimiento respecto a esta enfermedad.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6609

REFERENCIAS

1. Mançano VS, Dinato SL, Almeida JR, Romiti N. Erythema elevatum diutinum. An Bras Dermatol 2018; 93: 610-21. doi. 10.1590/abd1806-4841.20187470.
2. Costa FB, Duquia RP, Souza PR, Almeida HL Jr, et al. [Case for diagnosis. Erythema elevatum diutinum]. An Bras Dermatol 2009; 84: 429-30. doi. 10.1590/s0365-05962009000400018.
3. Sunderkötter CH, Zelger B, Chen KR, Jennette JC, et al. Nomenclature of Cutaneous Vasculitis: Dermatologic Addendum to the 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. Arthritis Rheumatol 2018; 70: 171-184. doi. 10.1002/art.40375.
4. Sandhu JK, Albrecht J, Agnihotri G, Tsoukas MM. Erythema elevatum et diutinum as a systemic disease. Clin Dermatol 2019; 37: 679-683. doi. 10.1016/j.clindermatol.2019.07.028.
5. Doktor V, Hadi A, Hadi A, Goodheart H, et al. Erythema elevatum diutinum: a case report and review of literature. Int J Dermatol 2019; 58: 408-415. doi. 10.1111/ijd.14169.
6. Sunderkötter C, Pappelbaum KI, Ehrchen J. Cutaneous symptoms of various vasculitides. Hautarzt 2015; 66: 589-98. doi. 10.1007/s00105-015-3661-6.
7. Fathallah N, Ouni B, Mokni S, Salem CB, et al. Vascularites médicamenteuses: à propos d'une série de 13 cas. Therapies 2019; 74: 347-354. doi. 10.1016/j.therap.2018.07.005.
8. Albitar S, Bourgeon B, Genin R, Serveaux JP, et al. POEMS syndrome, steroid-dependent diabetes mellitus, erythema elevatum diutinum and rheumatoid arthritis as extramedullary manifestations of plasma cell dyscrasia. Am J Kidney Dis 1998; 31: E3. doi. 10.1053/ajkd.1998.v31.pm10074579.
9. Liu TC, Chen IS, Lin TK, Tsao CJ, et al. Erythema elevatum diutinum as a paraneoplastic syndrome in a patient with pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma. Lung Cancer 2009; 63: 151-3. doi. 10.1016/j.lungcan.2008.05.006.
10. Futei Y, Konohana I. A case of erythema elevatum diutinum associated with B-cell lymphoma: a rare distribution involving palms, soles and nails. Br J Dermatol 2000; 142: 116-9. doi. 10.1046/j.1365-2133.2000.03251.x.
11. Hatzitolios A, Tzellos TG, Savopoulos C, Papadopoulos A, et al. Erythema elevatum diutinum with rare distribution as a first clinical sign of non-Hodgkin's lymphoma: a novel association? J Dermatol 2008; 35: 297-300. doi. 10.1111/j.1346-8138.2008.00470.x.
12. Yilmaz F, Artaç M, Ciftçioglu MA, Yilmaz E. A case of erythema elevatum diutinum associated with breast carcinoma. Int J Dermatol 2005; 44: 948-50. doi. 10.1111/j.1365-4632.2004.02333.x.
13. Soubeiran E, Wacker J, Hausser I, Hartschuh W. Erythema elevatum diutinum with unusual clinical appearance. J Dtsch Dermatol Ges 2008;6:303-5. doi. 10.1111/j.1610-0387.2008.06589.x.
14. Aractingi S, Bachmeyer C, Dombret H, Dubertret L, et al. Simultaneous occurrence of two rare cutaneous markers of poor prognosis in myelodysplastic syndrome: erythema elevatum diutinum and specific lesions. Br J Dermatol 1994; 131: 112-7. doi. 10.1111/j.1365-2133.1994.tb08467.x.
15. Yee KW, Hymes SR, Heller L, Giles FJ, et al. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis in a patient with myelodysplastic syndrome after therapy with the rapamycin analogue everolimus: case report and review of the literature. Leuk Lymphoma 2006; 47: 926-9. doi. 10.1080/10428190500399870.
16. Muratori S, Carrera C, Gorani A, Alessi E. Erythema elevatum diutinum and HIV infection: a report of five cases. Br J Dermatol 1999; 141: 335-8. doi, 10.1046/j.1365-2133.1999.02988.x.
17. Weidman F, Besancon J. Erythema elevatum diutinum: role of streptococci, and relationship to other rheumatic dermatoses. Arch Derm Syphilol 1929; 20: 593-620. doi. 10.1001/archderm.1929.01440050003001.
18. Marie I, Courville P, Levesque H. Erythema elevatum diutinum associated with dermatomyositis. J Am Acad Dermatol 2011; 64: 1000-1. doi. 10.1016/j.jaad.2009.08.037.
19. Chan Y, Mok CC, Tang WY. Erythema elevatum diutinum in systemic lupus erythematosus. Rheumatol Int 2011; 31: 259-62. doi. 10.1007/s00296-010-1574-3.
20. Woody CM, Lane JE, Davis LS. Erythema elevatum diutinum in the setting of connective tissue disease and chronic bacterial infection. J Clin Rheumatol 2005; 11: 98-104. doi. 10.1097/01.rhu.0000158540.57267.34.
21. Dronda F, González-López A, Lecona M, Barros C. Erythema elevatum diutinum in human immunodeficiency virus-infected patients--report of a case and review of the literature. Clin Exp Dermatol 1996; 21: 222-5. doi. 10.1111/j.1365-2230.1996.tb00069.x.
22. Fakheri A, Gupta SM, White SM, Weinberg JM, et al. Erythema elevatum diutinum in a patient with human immunodeficiency virus. Cutis 2001; 68: 41-2, 55.
23. Cardis MA, Sowash MG, Mosojane KI, Williams V, et al. HIV-associated erythema elevatum diutinum: a case report and review of a clinically distinct variant. Dermatol Online J 2018; 24: 5.
24. Shi KY, Vandergriff T. Late-stage nodular erythema elevatum diutinum mimicking sclerotic fibroma. J Cutan Pathol 2018; 45: 94-96. doi. 10.1111/cup.13066.
25. Logan S, Sontheimer R. Concurrence of erythema elevatum diutinum and HIV infection: A case report and literature review. JAAD Case Rep 2019; 5: 1093-1096. doi. 10.1016/j.jdcr.2019.10.011.
26. Kaur M, Sahoo AK, Gupta S. Unusual presentation of erythema elevatum diutinum in an HIV-positive man with dramatic response to dapsone. Int J STD AIDS 2019; 30: 1337-1339. doi. 10.1177/0956462419874985.
27. Grabbe J, Haas N, Möller A, Henz BM. Erythema elevatum diutinum - evidence for disease-dependent leucocyte

alterations and response to dapsone. Br J Dermatol 2000; 143: 415-20. doi. 10.1046/j.1365-2133.2000.03673.x.

28. Farley-Loftus R, Dadlani C, Wang N, Pomeranz MK, et al. Erythema elevatum diutinum. Dermatol Online J 2008; 14: 13.
29. Romero-González I, Navarrete-Solís J, González-Cabello D. Eritema elevatum diutinum. Dermatol Rev Mex 2016; 60: 149-154.
30. Wahl CE, Bouldin MB, Gibson LE. Erythema elevatum diutinum: clinical, histopathologic, and immunohistochemical characteristics of six patients. Am J Dermatopathol 2005; 27: 397-400. doi. 10.1097/01.dad.0000175526.89249.be.
31. Barzegar M, Davatchi CC, Akhyani M, Farsinejad K, et al. An atypical presentation of erythema elevatum diutinum involving palms and soles. Int J Dermatol 2009; 48: 73-5. doi. 10.1111/j.1365-4632.2009.03867.x.
32. Agusti-Mejias A, Messeguer-Badia F, Rodriguez M, Alegre V, et al. Erythema elevatum diutinum mimicking a vesiculobullous disease. Int J Dermatol 2011; 50: 1126-8. doi. 10.1111/j.1365-4632.2010.04692.x.
33. Rao GR, Joshi R, Phaneendra-Prasad AK, Sridevi M, et al. Nodular erythema elevatum diutinum mimicking Kaposi's sarcoma in a human immunodeficiency virus infected patient. Indian J Dermatol 2014; 59: 592-4. doi. 10.4103/0019-5154.143527.
34. Prabhu S, Shenoi SD, Kishanpuria PS, Pai SB. Erythema elevatum diutinum associated with scleritis. Indian Dermatol Online J 2011; 2: 28-30. doi. 10.4103/2229-5178.79868.
35. Hirayama SA, Pinheiro CAT, Guarenti IM, Oliveira DS. Exuberant case of erythema elevatum diutinum in a patient infected with HIV and hepatitis B virus. An Bras Dermatol 2020; 95: 200-202. doi. 10.1016/j.abd.2019.02.013.
36. Rinard JR, Mahabir RC, Greene JF, Grothaus P. Successful surgical treatment of advanced erythema elevatum diutinum. Can J Plast Surg 2010; 18: 28-30. doi. 10.1177/229255031001800111.
37. Deeken A, Jefferson J, Hawkinson D, Fraga GR. Localized chronic fibrosing vasculitis in a tattoo: a unique adverse tattoo reaction. Am J Dermatopathol 2014; 36: e81-3. doi. 10.1097/DAD.0b013e3182a27a99.
38. LeBoit PE, Yen TS, Wintroub B. The evolution of lesions in erythema elevatum diutinum. Am J Dermatopathol 1986; 8: 392-402. doi. 10.1097/00000372-198610000-00005.
39. Cohen PR. Neutrophilic dermatoses: a review of current treatment options. Am J Clin Dermatol 2009; 10: 301-12. doi. 10.2165/11310730-000000000-00000.
40. Wetter DA, Lutz JP, Shinkai K, Fox LP, et al. Cutaneous vasculitis. In: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, editors. Bolognia's Dermatology. 4th ed. China: Elsevier, 2017: 24, 409-439.
41. Momen SE, Jorizzo J, Al-Niaimi F. Erythema elevatum diutinum: a review of presentation and treatment. J Eur Acad Dermatol Venereol 2014; 28: 1594-602. doi. 10.1111/jdv.12566.
42. Victoria-Martínez AM, Cubells-Sánchez L, Martínez-Leborans L, Alegre de Miquel V, et al. A man with HIV and papules and nodules on the knees. Cleve Clin J Med 2016; 83: 641-2. doi. 10.3949/ccjm.83a.15128.
43. Lekhanont K, Patarakittam T, Mantachote K, Vongthongsri A, et al. Progressive keratolysis with pseudopterygium associated with erythema elevatum diutinum. Ophthalmology 2011; 118: 927-33. doi. 10.1016/j.ophtha.2010.09.013.
44. High WA, Hoang MP, Stevens K, Cockerell CJ. Late-stage nodular erythema elevatum diutinum. J Am Acad Dermatol 2003; 49: 764-7. doi. 10.1067/s0190-9622(03)01834-6.
45. Henriksson R, Hofer PA, Hörnqvist R. Erythema elevatum diutinum--a case successfully treated with colchicine. Clin Exp Dermatol 1989; 14: 451-3. doi. 10.1111/j.1365-2230.1989.tb02611.x.
46. Chowdhury MM, Inaloz HS, Motley RJ, Knight AG. Erythema elevatum diutinum and IgA paraproteinaemia: 'a preclinical iceberg'. Int J Dermatol 2002; 41: 368-70. doi. 10.1111/j.1365-4632.2002.1432_4.x.
47. Wilkinson SM, English JS, Smith NP, Winkelmann RK, et al. Erythema elevatum diutinum: a clinicopathological study. Clin Exp Dermatol 1992; 17: 87-93. doi. 10.1111/j.1365-2230.1992.tb00171.x.
48. Bevans SL, Keeley JM, Sami N. Erythema elevatum diutinum treated with mycophenolate mofetil. J Clin Rheumatol 2019; 25: e93-e94. doi. 10.1097/RHU.0000000000000752.
49. Takahashi H, Fukami Y, Honma M, Iizuka H, et al. Successful combination therapy with dapsone and cyclosporine for erythema elevatum diutinum with unusual appearance. J Dermatol 2012; 39: 486-7. doi. 10.1111/j.1346-8138.2011.01331.x.
50. Delgado J, Gómez-Cerezo J, Sigüenza M, Vazquez JJ, et al. Relapsing polychondritis and erythema elevatum diutinum: an unusual association refractory to dapsone. J Rheumatol 2001; 28: 634-5.
51. Gibson LE, el-Azhary RA. Erythema elevatum diutinum. Clin Dermatol 2000;18:295-9. doi. 10.1016/s0738-081x(99)00120-0.
52. Ahmad S, Delarosa M, Kleinman W, Ahmad R. Primary surgical treatment of erythema elevatum diutinum. J Hand Surg Am 2019; 44: 522.e1-522.e5. doi. 10.1016/j.jhsa.2018.07.018.
53. Zacaron LH, Gonçalves JC, Curty VM, Martins CJ, et al. Clinical and surgical therapeutic approach in erithema elevatum diutinum--case report. An Bras Dermatol 2013; 88: 15-8. doi. 10.1590/abd1806-4841.20132150.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6609

Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 585-589.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6610

Úlcera secundaria a drepanocitosis

Leg ulcer in a patient with sickle cell disease.

Jennyfer Daniela Granizo-Rubio,[1] Sonia Tello-Astudillo,[2] Víctor Hugo Pinos-León,[1] Alejandra Jazmín Granizo-Rubio,[3] Farah Estefania Cuadros-Ulloa[4]

Resumen

ANTECEDENTES: La drepanocitosis es el tipo de anemia hemolítica más frecuente en la población mundial, su diagnóstico temprano así como la intervención oportuna e individualizada son pilares fundamentales para el pronóstico del paciente, que no es del todo favorable. Las úlceras cutáneas secundarias a drepanocitosis son poco frecuentes y representan una enfermedad a considerarse en el ejercicio diagnóstico de úlceras en pacientes adultos jóvenes.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 32 años, afroecuatoriano, con antecedente de hipertensión y VIH; tenía una dermatosis localizada en la pierna derecha de dos años de evolución, caracterizada por una úlcera de 17 x 14 cm con bordes irregulares, bien delimitados, fondo con tejido de granulación, fibrosis y dolor intenso a la palpación. En los exámenes de laboratorio destacó anemia microcítica hipocrómica, anisopoiquilocitosis e hipocromía. En el estudio histopatológico la dermis mostró edema, hemorragia, numerosos eritrocitos elongados en forma de hoz sugerentes de drepanocitosis. Durante su hospitalización se inició tratamiento contra su enfermedad sistémica junto con curaciones periódicas, con lo que se evidenció evolución favorable parcial de la úlcera.

CONCLUSIONES: Las úlceras de miembros inferiores en pacientes jóvenes deben tener un enfoque diagnóstico diferente al de los pacientes adultos mayores; es imprescindible la investigación de infecciones sistémicas, enfermedades autoinmunitarias, hematológicas y traumáticas, entre otras.

PALABRAS CLAVE: Úlcera; drepanocitosis; comorbilidad.

Abstract

BACKGROUND: *Sickle cell disease is the most frequent type of hemolytic anemia in the world population, its early diagnosis and individualized intervention are fundamental pillars for the patient´s prognosis, that is not entirely favorable. Cutaneous ulcers secondary to sickle cell disease are rare and represent a disease to consider in the diagnostic exercise of ulcers in young adult patients.*

CLINICAL CASE: *An Afro-Ecuadorian 32-year-old male patient, with hypertension and HIV, who presented dermatosis located on the right leg for two years characterized by an ulcer 17 x 14 cm with irregular borders, well defined, granulation tissue in the skin ulcer's base and intense pain. Laboratory tests highlighted hypochromic microcytic anemia, anisopoikilocytosis and hypochromia. In the histopathological study, the dermis showed edema, hemorrhage, numerous elongated sickle-shaped erythrocytes suggestive of sickle cell disease. During his hospitalization, he began treatment for his systemic disease along with periodic cures, showing a partial favorable ulcer evolution.*

CONCLUSIONS: *Lower limb ulcers in young patients should have a different diagnostic approach from that carried out in older adult patients, being essential the investigation of systemic infections and autoimmune, hematological and traumatic diseases, among other causes.*

KEYWORDS: *Ulcer; Sickle cell disease; Comorbidity.*

[1] Dermatóloga, Centro Dermatológico de Alta Especialidad DermaAID.
[2] Dermatopatóloga, Laboratorio de Patología, Centro Médico Axxis.
[3] Médico posgradista de primer año de Dermatología, Universidad Tecnológica Equinoccial.
[4] Médico posgradista de segundo año de Dermatología, Universidad Central del Ecuador.

Recibido: enero 2021

Aceptado: febrero 2021

Correspondencia
Jennyfer Daniela Granizo Rubio
rubiodaniela94@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Granizo-Rubio JD, Tello-Astudillo S, Pinos-León VH, Granizo-Rubio AJ, Cuadros-Ulloa FE. Úlcera secundaria a drepanocitosis. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 585-589.

ANTECEDENTES

Las úlceras representan un efecto mórbido físico y emocional para el paciente que las padece.[1] Del 70 al 90% de las úlceras diagnosticadas en la consulta dermatológica corresponden a úlceras secundarias a insuficiencia venosa en grupos de edad avanzada.[2] Sin embargo, cuando los pacientes afectados son jóvenes se hace imprescindible descartar causas genéticas, infecciosas, hematológicas, traumáticas, entre otras, porque los síntomas cutáneos pueden convertirse en un marcador de enfermedades subyacentes poco frecuentes.[2,3]

Comunicamos el caso de un paciente afroecuatoriano con una úlcera dolorosa en la pierna derecha de dos años de evolución, cuyo estudio fue la clave inicial para el diagnóstico sistémico de anemia drepanocítica con alteración de la presión arterial y daño renal.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 32 años, afroecuatoriano, originario y residente en Esmeraldas, Ecuador, con antecedente de hipertensión arterial diagnosticada a los 17 años y VIH positivo de diagnóstico reciente; se solicitó interconsulta al servicio de Dermatología por una úlcera de 17 x 14 cm, localizada en la pierna derecha de dos años de evolución, con bordes irregulares, bien delimitados, fondo con tejido de granulación y fibrosis, con exposición muscular acompañada de intenso dolor a la palpación (**Figura 1**). En los exámenes de laboratorio destacó anemia microcítica hipocrómica, anisopoiquilocitosis e hipocromía, CD4: 128 células/mm^3, carga viral 58,000 copias/mL y alteración de la función renal.

En el estudio histopatológico se observó el borde y el lecho de la úlcera cubiertos por abundante fibrina con gran cantidad de polimorfonucleares,

Figura 1. Úlcera localizada en la pierna derecha de 17 x 14 cm de bordes bien delimitados, fondo con tejido de granulación, fibrina y exposición muscular.

proliferación de vasos congestivos; la dermis tenía edema, hemorragia, numerosos eritrocitos elongados en forma de hoz sugerentes de drepanocitosis; además, siderófagos y abundante infiltrado leucocitario mixto difuso (**Figuras 2 y 3**). Las coloraciones para hongos y bacilos ácido-resistentes fueron negativas.

Con estos hallazgos histopatológicos se solicitó estudio de metabisulfito de sodio para ocasionar la drepanocitosis, que resultó positivo, orientando aún más el diagnóstico de anemia drepanocítica.

Lamentablemente, no fue posible la realización de electroforesis de hemoglobina debido a que nuestro hospital no cuenta con este recurso.

Durante su hospitalización el paciente inició tratamiento de sus enfermedades sistémicas junto

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6610

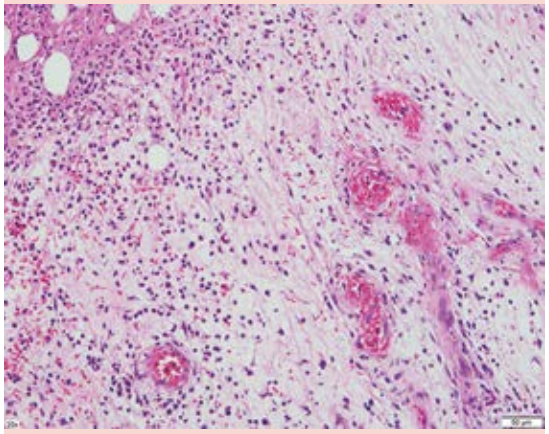


Figura 2. Estudio histopatológico. Hematoxilina & eosina 20x. Se evidencia proliferación de vasos congestivos y obstruidos, degeneración fibrinoide de su pared; la dermis muestra edema, hemorragia y numerosos eritrocitos elongados en forma de hoz.

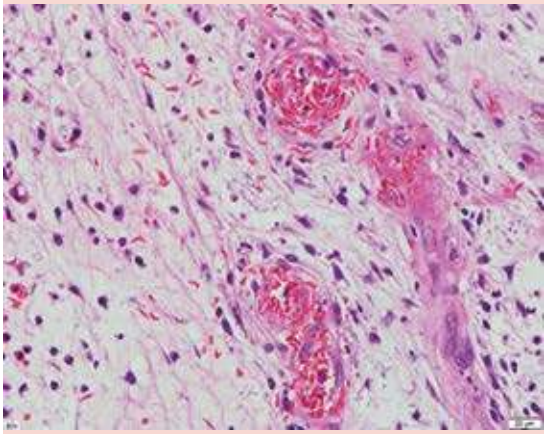


Figura 3. Estudio histopatológico. Hematoxilina & eosina 40x. Se observa a mayor detalle la obstrucción vascular y eritrocitos con forma de media luna característicos de la drepanocitosis.

con curaciones periódicas, con lo que se evidenció evolución favorable parcial de la úlcera.

DISCUSIÓN

La incidencia de úlceras en los miembros inferiores en pacientes con anemia drepanocítica o de células falciformes es del 8 al 10% en pacientes homocigotos.[4]

En cuanto a los procesos que promueven la formación de úlceras en los pacientes con anemia drepanocítica se ha descrito que los factores vasculares como proinflamatorios serían los responsables del curso crónico de las mismas.[5,6]

Bowers y su grupo consideran a las úlceras en miembros inferiores un biomarcador de disfunción vascular, que se correlaciona con una concentración elevada de dimetilarginina asimétrica en plasma, ICAM-1 e IL-1 beta, y la inhibición del óxido nítrico, lo que produce los signos de inflamación localizada que observamos en esta enfermedad.[7-10]

Además, la vasooclusión producida por los eritrocitos deformados, la deficiencia de antitrombina III y la coexistencia de insuficiencia venosa están directamente relacionadas con la aparición de úlceras.[6,11]

Los componentes fisiopatológicos mencionados son vistos como futuras dianas terapéuticas que implican el alivio de la vasculopatía, la trombofilia y el estrés oxidativo.[5,12]

El paciente diagnosticado con anemia drepanocítica puede manifestar úlceras agudas y crónicas;[4] en la mitad de los casos el paciente tendrá una única úlcera a lo largo de su vida, el dolor intenso en el sitio de la herida es una de las características más notables de este tipo de úlceras y tiene como causa la disfunción neurogénica existente.[13,14]

Algunas ocasiones se observan úlceras recurrentes y pequeñas, conocidas como úlceras

del tartamudo, que pueden ser incapacitantes en algunos casos.[5]

Cuando un paciente con anemia drepanocítica manifiesta úlceras cutáneas puede tener altos índices de hemólisis asociados con un patrón de daño orgánico, como lo ocurrido en nuestro paciente que tenía datos de anemia y daño renal.[15] Asimismo, está demostrado que el curso crónico de esta enfermedad repercute en la calidad de vida.[3,16]

Dos de los factores predictivos más importantes en la recurrencia de estas úlceras son el tiempo de evolución (mayor de 9 semanas) y el área mayor a 9 cm^2.[17] En el caso comunicado, el daño inmunológico infeccioso es otro factor que afecta la evolución de la enfermedad cutánea.

El diagnóstico diferencial de las úlceras cutáneas en general dependerá de varios factores, entre los que se destacan la situación geográfica y epidemiológica del paciente, su edad, estado inmunológico y otras comorbilidades. Como parte del espectro hemato-genético de las enfermedades que se manifiestan clínicamente por la formación de úlceras crónicas deben considerarse también la talasemia, esferocitosis hereditaria, deficiencia de piruvato cinasa y anemia diseritropoyética congénita.[18,19]

En cuanto al tratamiento, el pilar fundamental siempre será el control sistémico de la enfermedad de base, que debe acompañarse del cuidado local de las heridas, por lo que se recomienda realizar curación avanzada, identificar y tratar infecciones asociadas, uso de compresión para evitar estasis venosa[17] e, incluso, oxigenoterapia transdérmica continua porque disminuye la hipoxia del tejido, promueve formación de colágeno y fibroblastos y la reepitelización.[20]

El caso comunicado deja como conclusión que las úlceras de miembros inferiores en pacientes jóvenes deben tener un enfoque diagnóstico diferente al de los pacientes adultos mayores; es imprescindible la investigación de infecciones sistémicas, enfermedades autoinmunitarias, hematológicas, traumáticas, entre otras.

La drepanocitosis es una enfermedad hematológica que puede producir múltiples complicaciones, que en muchas ocasiones no se identifican al no realizar un abordaje integral de diagnóstico, como sucedió en nuestro paciente quien tenía hipertensión arterial desde temprana edad sin filiación, además de daño renal y una úlcera cutánea dolorosa y de gran dimensión; todos estos síntomas se relacionan con el cuadro hematológico de base.

El tratamiento siempre debe individualizarse considerando el estado general y comorbilidades existentes, es de vital importancia asociar tratamientos sistémicos y tópicos; sin embargo, a pesar de estas medidas, el pronóstico de las úlceras drepanocíticas suele ser tórpido.

REFERENCIAS

1. Umeh NI, Ajegba B, Buscetta AJ, Abdallah KE, et al. The psychosocial impact of leg ulcers in patients with sickle cell disease: I don't want them to know my little secret. PLoS One 2017; 12 (10): 1-13. doi. 10.1371/journal.pone.0186270.
2. Ramos S, Méndez E, Labat A, Peyré A, et al. Úlceras de pierna: Causas infrecuentes. Rev Med Uruguay 2001; 17 (1): 33-41.
3. Connes P, Lamarre Y, Hardy-Dessources MD, Lemonne N, et al. Decreased hematocrit-to-viscosity ratio and increased lactate dehydrogenase level in patients with sickle cell anemia and recurrent leg ulcers. PLoS One 2013; 8 (11): 6-10. doi. 10.1371/journal.pone.0079680.
4. Paladino S. Úlcera de membros inferiores na anemia falciforme. Rev Bras Hematol Hemoter 2007; 29 (3): 288-290.
5. Delaney KMH, Axelrod KC, Buscetta A, Hassell KL, et al. Leg ulcers in sickle cell disease: Current patterns and practices. Hemoglobin 2013; 37 (4): 325-32. doi. 10.3109/03630269.2013.789968.
6. Kato GJ, Steinberg MH, Gladwin MT. Intravascular hemolysis and the pathophysiology of sickle cell disease. J Clin Invest 2017; 127 (3): 750-60. doi. 10.1172/JCI89741.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6610

7. Ndiaye M, Niang SO, Diop A, Diallo M, et al. Ulcères de jambe au cours de la drépanocytose: étude rétrospective de 40 cas. Ann Dermatol Venereol 2016; 143 (2): 103-7. https://doi.org/10.1016/j.annder.2015.12.004.
8. Bowers AS, Reid HL, Greenidge A, Landis C, et al. Blood viscosity and the expression of inflammatory and adhesion markers in homozygous sickle cell disease subjects with chronic leg ulcers. PLoS One 2013; 8 (7): 1-9. doi. 10.1371/journal.pone.0068929.
9. San Miguel-Hernández A, San Miguel R, Iglesias-García R, Alonso N. Utilidad clínica de la dimetilarginina asimétrica (ADMA), en diferentes patologías: aterosclerosis, hipertensión y enfermedad renal. Diálisis y Trasplante 2008; 29 (1): 29-41. doi. 10.1016/S1886-2845(08)70617-9.
10. Vélez-Castrillón S, Camargo JF, Correa PA, Anaya J. Bases moleculares de la familia de la interleuquina-1. Rev Col Reumatol 2004; 1 (11): 11-39.
11. Nguyen VT, Nassar D, Batteux F, Raymond K, et al. Delayed healing of sickle cell ulcers is due to impaired angiogenesis and CXCL12 secretion in skin wounds. J Invest Dermatol 2016; 136 (2): 497-506. doi. 10.1016/j.jid.2015.11.005.
12. Rojas-Martínez A, Calderón E, Vidal MA, Arroyo F, et al. Crisis drepanocítica y tratamiento del dolor. Rev Soc Esp Dolor 2015; 22 (4): 165-167. https://dx.doi.org/10.4321/S1134-80462015000400004.
13. Altman IA, Kleinfelder RE, Quigley JG, Ennis WJ, et al. A treatment algorithm to identify therapeutic approaches for leg ulcers in patients with sickle cell disease. Int Wound J 2016; 13 (6): 1315-24. doi. 10.1111/iwj.12522.
14. Ladizinski B, Bazakas A, Mistry N, Alavi A, et al. Sickle cell disease and leg ulcers. Adv Skin Wound Care 2012; 25: 420-428. doi. 10.1097/01.ASW.0000419408.37323.0c.
15. Senet P, Blas-Chatelain C, Levy P, Manea EM, et al. Factors predictive of leg-ulcer healing in sickle cell disease: a multicentre, prospective cohort study. Br J Dermatol 2017; 177 (1): 206-11. doi. 10.1111/bjd.15241.
16. Dubert M, Elion J, Tolo A, Diallo DA, et al. Degree of anemia, indirect markers of hemolysis, and vascular complications of sickle cell disease in Africa. Blood 2017; 130 (20): 2215-23. doi. 10.1182/blood-2016-12-755777.
17. Schliemann S, Fünfstück V, Kirschner P, Goetze S, et al. Unclear ulcerations on the lower extremities in a 30-year-old man. J Dtsch Dermatol Ges 2016; 14 (2): 189-92. doi. 10.1111/ddg.12720.
18. Minniti CP, Kato GJ. Critical Reviews: How we treat sickle cell patients with leg ulcers. Am J Hematol 2016; 91 (1): 22-30. doi. 10.1002/ajh.24134.
19. Trent JT, Kirsner RS. Leg ulcers in sickle cell disease. Adv Skin Wound Care 2004; 17: 410-6. doi. 10.1002/ajh.21838.
20. Massenburg BB, Himel HN. Healing of chronic sickle cell disease-associated foot and ankle wounds using transdermal continuous oxygen therapy. J Wound Care 2016; 25 (2): S23-7. doi. 10.12968/jowc.2016.25.Sup2.S23.

Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 590-598.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6611

Endometriosis cutánea

Cutaneous endometriosis.

Luz Stella Parra,[1] Débora A Ledesma,[3] Irene Glikin,[3] Claudia Murphy,[3] Félix Vigovich,[2] Andrés Cordero,[1] Alejandra De Baldrich,[1] Graciela Fernández-Blanco[3]

Resumen

ANTECEDENTES: La endometriosis cutánea es un trastorno generalmente benigno, poco frecuente, que pertenece a las endometriosis extrapélvicas.

CASOS CLÍNICOS: Se comunican cinco casos de pacientes con endometriosis cutánea. El primero mostró endometriosis secundaria a cirugía pélvica, probablemente a causa de la implantación iatrogénica o hematógena del endometrio durante el acto quirúrgico. Los casos restantes tenían endometriosis cutánea esporádica, que es una afección extremadamente rara de etiopatogenia aún desconocida.

CONCLUSIONES: En los casos esporádicos la localización umbilical es la más frecuente. Debido a que el 25% de las pacientes con endometriosis cutánea esporádica tienen endometriosis pélvica, es importante resaltar el seguimiento ginecológico detallado con estudios complementarios.

PALABRAS CLAVE: Endometriosis; endometriosis cutánea; endometriosis pélvica.

Abstract

BACKGROUND: *Cutaneous endometriosis is a rare, generally benign disorder that belongs to the extrapelvic endometriosis.*

CLINICAL CASES: *This paper reports the case of five female patients with cutaneous endometriosis. The first case presented endometriosis secondary to pelvic surgery, probably because of the iatrogenic or hematogenic implantation of endometrial cells during the surgical act. The rest of the cases presented sporadic cutaneous endometriosis, which is an extremely rare affection of unknown etiopathogenesis.*

CONCLUSIONS: *In the sporadic cases, the umbilical location is the most frequent. Since 25% of the patients with sporadic cutaneous endometriosis presents pelvic endometriosis, it is important to highlight the detailed gynecological follow-up with complementary studies.*

KEYWORDS: *Endometriosis; Cutaneous endometriosis; Pelvic endometriosis.*

[1] Servicio de Dermatología.
[2] Servicio de Patología.
Hospital Británico, Buenos Aires, Argentina.
[3] Servicio de Dermatología, Hospital General de Agudos E. Tornú, Buenos Aires, Argentina.

Recibido: mayo 2021
Aceptado: junio 2021

Correspondencia
Luz Stella Parra
stellaparralacalena@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Parra LS, Ledesma DA, Glikin I, Murphy C, Vigovich F, Cordero A, De Baldrich A, Fernández-Blanco G. Endometriosis cutánea. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 590-598.

ANTECEDENTES

La endometriosis cutánea es un trastorno generalmente benigno, poco frecuente, que pertenece a las endometriosis extrapélvicas. Suele aparecer sobre cicatrices de cirugías abdominales o pélvicas (endometriosis secundaria), pero también se la ha descrito en la región umbilical sin antecedes quirúrgicos (endometriosis primaria). Se manifiesta como una lesión tumoral que puede acompañarse de dolor cíclico menstrual, el cual no es patognomónico, pero sí orientador. El estudio histopatológico es fundamental para confirmar su diagnóstico. La cirugía es el tratamiento de elección.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente femenina de 48 años de edad, que consultó por una lesión a nivel umbilical secretante y con dolor intermitente de 7 meses de evolución.

Antecedentes personales: tres embarazos y tres partos, ritmo menstrual normal. Histeroscopia para extirpación de un pólipo endometrial siete meses previos a la consulta.

Al examen físico se encontró un tumor en la región umbilical, de 1 cm de diámetro de aspecto mamelonado y color castaño oscuro. La paciente refería que comenzó con una secreción serosa y que progresivamente fue aumentando de tamaño, con dolor intermitente, que en ocasiones guardaba relación con el periodo menstrual. **Figura 1**

El informe histopatológico de la biopsia por punción no fue concluyente. Con base en la clínica y los antecedentes se llegó al diagnóstico presuntivo de endometriosis umbilical y se decidió la extirpación quirúrgica de la lesión, previa realización de tomografía computada con contraste de abdomen y pelvis para descartar focos internos.

Figura 1. Tumor en la región umbilical de 1 cm de diámetro de aspecto mamelonado, color castaño oscuro.

El estudio histopatológico de la biopsia quirúrgica confirmó el diagnóstico presuntivo, mostró glándulas endometriales de tipo sinuosas bordeadas por un corion compacto.

Transcurrido un año y medio de la extirpación la paciente tuvo evolución favorable permaneciendo asintomática y sin signos de recidiva lesional.

Caso 2

Paciente femenina de 36 años de edad, que consultó por una lesión secretante a nivel umbilical de cinco años de evolución. Nulípara, ritmo menstrual normal, sin antecedentes quirúrgicos ni patológicos.

Al examen físico se encontró un tumor en la región umbilical, de 1 cm de diámetro, de aspecto mamelonado, de color rosado con áreas blanquecinas. La paciente refería que fue aumentando de tamaño, con sangrado periódico y coincidente con los ciclos menstruales. **Figura 2**

Figura 2. Tumor en la región umbilical de 1 cm de diámetro de aspecto mamelonado, de color rosado con áreas blanquecinas.

Figura 3. Tumor rojo-violáceo de 1 cm de diámetro, localizado en la región umbilical derecha.

Se realizó ecografía de partes blandas sin conexión con órganos internos y dos biopsias por punción que resultaron no concluyentes.

Se decidió la extirpación quirúrgica de la lesión, cuyo estudio histopatológico confirmó el diagnóstico presuntivo de endometriosis cutánea. La paciente permaneció asintomática y sin signos de recidiva.

Caso 3

Paciente femenina de 29 años de edad, nulípara, con antecedentes patológicos de ovarios poliquísticos y sin antecedentes quirúrgicos abdominales. Consultó a cirugía plástica por la existencia de un nódulo en la región umbilical de 2 años de evolución. Se interconsultó al Servicio de Dermatología, donde se observó un tumor rojo-violáceo de 1 cm de diámetro, localizado en la región umbilical derecha (**Figura 3**), de consistencia duro-elástica y algo doloroso a la palpación. La paciente negó exacerbación del dolor con el ciclo menstrual. Se le practicó una biopsia cutánea que mostró a nivel hipodérmico mucosa endometrial constituida por estroma citógeno con leve edema y glándulas con metaplasia tubaria o salpingioide. **Figura 4**

Con diagnóstico de endometriosis cutánea, se envió a la paciente al Servicio de Ginecología

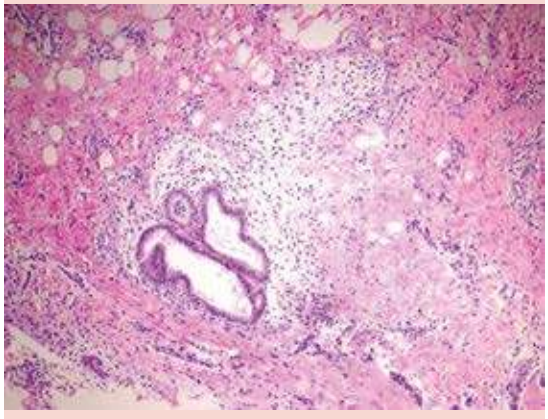


Figura 4. H&E 4X. A nivel hipodérmico se observa mucosa endometrial constituida por estroma citógeno con leve edema y glándulas con metaplasia tubaria.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6611

para su tratamiento y seguimiento. Al año siguiente se le practicó la exéresis y corrección quirúrgica de la zona umbilical. Actualmente, a cuatro años de la consulta inicial, se encuentra sin recidiva de lesiones y asintomática.

Caso 4

Paciente femenina de 24 años de edad, nulípara, sin antecedentes de relevancia, que consultó por una lesión umbilical, rojiza, mamelonada, que con el periodo menstrual se tornaba dolorosa y sangraba, de un año de evolución (**Figura 5**). La biopsia cutánea evidenció estroma tipo endometrial y escasos restos epiteliales cilíndricos, con lo que se confirmó el diagnóstico de endometriosis cutánea (**Figura 6**). Con estos hallazgos se decidió su extirpación quirúrgica por el servicio de Cirugía plástica. Hasta el momento la paciente no ha tenido recidivas de la misma.

Caso 5

Paciente femenina de 35 años de edad, nulípara, con una lesión pequeña de 5 mm diámetro, cubierta por piel rosada de un año de evolución (**Figura 7**). La biopsia cutánea confirmó el diagnóstico de endometriosis cutánea; la paciente se envió al servicio de Cirugía plástica para la resección de la misma y la reconstrucción umbilical. Hasta la fecha no ha mostrado recidivas.

Figura 5. Lesión tumoral umbilical, rojiza, mamelonada

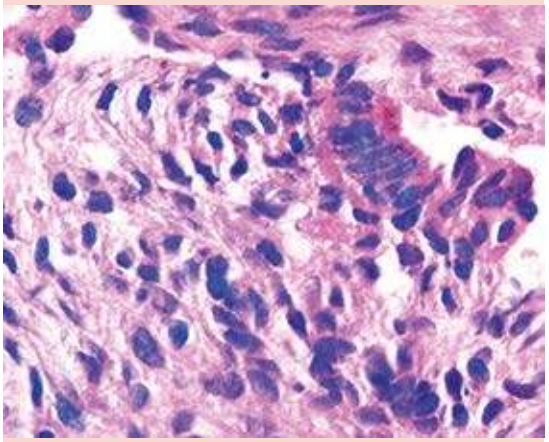


Figura 6. H&E 40X. Estroma tipo endometrial y escasos restos epiteliales cilíndricos.

Figura 7. Lesión umbilical de 5 mm de diámetro, cubierta por piel rosada.

Cuadro 1

DISCUSIÓN

La endometriosis es un padecimiento benigno, estrógeno-dependiente, que afecta del 6 al 15%

Dermatología Revista mexicana

Cuadro 1. Características de las pacientes

	Edad (años)	Antecedentes personales	Manifestación	Tiempo de evolución	Localización	Biopsia incisional	Estudios complementarios	Tratamiento	Recurrencia
Caso 1	48	Multípara Histeroscopia 7 meses previos	Tumor de 1 cm de diámetro, mamelonado, castaño oscuro Secreción serosa Dolor cíclico	7 meses	Umbilical	Sí. No concluyente	Tomografía computada con contraste de abdomen y pelvis	Extirpación quirúrgica	No
Caso 2	36	Nulípara Sin antecedentes quirúrgicos	Tumor de 1 cm de diámetro, mamelonado, rosado con áreas blanquecinas Aumento de tamaño y sangrado cíclico	5 años	Umbilical	Sí. No concluyente	Ecografía	Extirpación quirúrgica	No
Caso 3	29	Nulípara Ovario poliquístico Sin antecedentes quirúrgicos	Tumor rojovioláceo de 1 cm de diámetro, duro, elástico Doloroso a la palpación	2 años	Umbilical	Sí	No	Extirpación quirúrgica	No
Caso 4	24	Nulípara Sin antecedentes quirúrgicos	Lesión tumoral, rojiza, mamelonada Dolor y sangrado cíclico	1 año	Umbilical	Sí	No	Extirpación quirúrgica	No
Caso 5	35	Nulípara	Lesión tumoral de 5 mm de diámetro, rosada	1 año	Umbilical	Sí	No	Extirpación quirúrgica	No

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6611

2021; 65 (4)

de la población femenina en edad fértil y al 6% de mujeres premenopáusicas.[1-4] Es causada por la existencia de tejido endometrial fuera de la cavidad uterina; los sitios anatómicos más afectados son: el peritoneo pélvico, los ovarios y el septo rectovaginal. Sin embargo, localizaciones menos frecuentes se han registrado y representan el 12% de las endometriosis extrapélvicas.[5,6] Se ha documentado que puede aparecer en cualquier órgano, excepto en el bazo. Fue descrita por von Recklinghausen en 1885 y al siguiente año, Villar publicó el caso de una mujer con endometriosis cutánea de localización umbilical.[7]

Según la causa, hay dos tipos diferentes de endometriosis. La endometriosis secundaria, la más frecuente, que aparece luego de intervenciones quirúrgicas abdominales o pelvianas, como cesárea, laparotomía, ligadura de trompas, histerectomía, hernioplastia o episiotomía. Mientras que las endometriosis primarias o esporádicas no tienen ningún antecedente quirúrgico y afectan del 0.5 al 1% de las mujeres con endometriosis; el área umbilical es la localización más frecuente.[8,9]

La endometriosis cutánea es un trastorno poco frecuente y equivale a menos del 5.5% de todos los casos de endometriosis. El tejido ectópico puede aparecer en la dermis, tejido celular subcutáneo o el músculo esquelético superficial.[10] La mayoría de los casos registrados en la bibliografía aparecieron sobre una cicatriz quirúrgica (cirugía pélvica o abdominal) o el área umbilical.[11,12] Agarwal y colaboradores[2] hallaron que el 60% de las endometriosis cutáneas se localizaban en cicatrices abdominales, la cesárea fue el antecedente quirúrgico más frecuente. También encontraron que el sitio más frecuente de endometriosis cutánea esporádica era el ombligo, seguido de la región inguinal, perineal y la pared abdominal. Malebranche y su grupo[13] analizaron la bibliografía mundial entre 1953 y 2008, encontraron 81 casos publicados de endometriosis umbilical esporádica. Se menciona que hasta un 25% de las pacientes con endometriosis cutánea esporádica tendrían endometriosis pélvica concomitante.[14,15]

La edad promedio de aparición es de 34 a 38 años, con intervalo de edad que va desde los 20 años hasta más de 45 años en algunos casos.[4,7,16]

Suele manifestarse como un tumor pigmentado o no, de pocos milímetros a pocos centímetros, que puede aumentar de tamaño y acompañarse de dolor cíclico relacionado con la menstruación. El dolor cíclico no es patognomónico, ya que otros autores han descrito dolor no cíclico como un hallazgo más común.[8,17] La lesión puede, además, mostrar síntomas no específicos no cíclicos o edema, inflamación o secreción sanguinolenta o seropurulenta.[7]

La etiopatogenia es desconocida, pero se proponen varias teorías etiológicas como: metaplasia celómica, con base en la observación de que el epitelio celómico es capaz de diferenciarse a células endometriales y peritoneales;[18] la extensión directa de células endometriales a través del ligamento redondo o ducto patente onfalomesentérico; la existencia congénita de tejido endometrial desarrollado y ectópico y la siembra mecánica endometrial vía sistémica linfática o vascular.[2] Otros autores sugieren que el ombligo actuaría como una cicatriz fisiológica con predilección por el tejido endometrial.[16]

La epiluminiscencia microscópica (dermatoscopia) es una herramienta auxiliar que puede colaborar en el examen de estas lesiones. Di Giorgi y su grupo propusieron en 2003 cambios dermatoscópicos en un caso comunicado, constituido por una coloración rojiza homogénea, regularmente distribuida, que desaparece progresivamente hacia la periferia. Dentro de este patrón se aprecian estructuras globulares pequeñas rojizas, descritas como *red atolls*, que

corresponderían, según los autores, a glándulas irregulares inmersas en un estroma lleno de eritrocitos y el aspecto rojizo homogéneo representaría un estroma vascular con apariencia mixoide.[17,19,20]

La aspiración con aguja fina para citología rara vez se utiliza, aunque puede ayudar a resolver el dilema diagnóstico, especialmente cuando es necesario excluir otras causas de tumores cutáneos (absceso o neoplasias).[21] Sin embargo, tiene como desventajas una precisión muy variable, el riesgo de implantar tejido endometrial más allá del sitio de puntura y, sobre todo, su incapacidad para descartar malignidad.[4]

La ecografía de la lesión puede mostrar su carácter quístico y la tomografía computada o la resonancia magnética nuclear ayudan a determinar la extensión de la lesión si no está bien definida.[6] Raffi y su grupo sugieren que debería solicitarse una ecografía abdominal antes de realizar una biopsia por punción para descartar de este modo una fístula.[9]

El estudio dermatopatológico es fundamental para confirmar el diagnóstico y descartar malignidad.[2,4,22] Los hallazgos incluyen una mezcla de grandes y pequeñas estructuras glandulares con citomorfología que va desde rangos atípicos mínimos a moderados, lo que es una clave diagnóstica. El estroma acompañante tiene un aspecto celular fusiforme con citoplasma basófilo y una red vascular prominente. La morfología glandular varía cíclicamente como lo hace el tejido endometrial normal con sus cambios proliferativos, secretorios y menstruales.[10] Al igual que las biopsias de endometrio de pacientes con sangrado uterino disfuncional, las lesiones de endometriosis cutánea pueden mostrar una mezcla de varias fases endometriales dentro de una misma lesión. Las glándulas pueden estar alineadas por células cuboidales, columnares o planas. Los hallazgos de secreción intraluminal son característicos de la fase secretoria, mientras que la degeneración de células epiteliales y glóbulos rojos intraluminales sugieren una fase menstrual. De manera adicional, la existencia de glóbulos rojos extravasados con aislados depósitos de hemosiderina (o macrófagos cargados con hemosiderina) es un hallazgo común. En el caso de dificultad diagnóstica, especialmente cuando hay pocas glándulas y estroma abundante, un estroma opacado por abundantes histiocitos o dudas del origen del estroma, las tinciones inmunohistoquímicas son de utilidad para confirmar el diagnóstico. El inmunorreactivo CD10 se expresa fuertemente con un patrón difuso en el citoplasma del estroma endometrial benigno, mientras que las glándulas endometriales tiñen con CK 7. Los receptores de estrógeno o progesterona tiñen los núcleos de las glándulas y del estroma.[10,23]

La transformación maligna es poco frecuente, ocurre en el 0.6 al 0.7% de los casos, especialmente en pacientes con una larga historia de endometriosis recurrente. El subtipo histológico más común es el carcinoma de células claras, seguido del carcinoma endometrial. Otros subtipos descritos son el adenocarcinoma y adenosarcoma. Siempre debe considerarse la posibilidad de transformación maligna en tumores cutáneos abdominales de rápido crecimiento o recurrentes.[15]

Los diagnósticos diferenciales incluyen: hernia o evisceración, absceso, neuroma, granuloma telangiectásico, granuloma por cuerpo extraño, quistes subcutáneos, lipoma, linfadenopatías, hemangioma, tumores anexiales (ecrinos o apocrinos), melanoma, onfalitis, enfermedad de Crohn metastásica umbilical y metástasis de neoplasia gastrointestinal (nódulos de la hermana María Joseph).[4,6]

La cirugía con márgenes amplios es el tratamiento de elección. La técnica quirúrgica varía

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6611

dependiendo del tamaño de la lesión, así como del daño de las distintas capas de la pared abdominal. Se sugiere la escisión completa de la lesión con resección umbilical total a fin de evitar recurrencias. Si bien la tasa de recurrencia luego de la cirugía es baja (del 4 al 11%), si ocurre es usualmente durante el año luego de la resección.[4,23,24,25] Algunos autores sugieren la posibilidad de tratamiento farmacológico basado en terapia hormonal con danazol o leuprolide (progestágenos). Estos medicamentos son efectivos para tratar lesiones que miden menos de 2 cm. Pueden prescribirse antes de la resección quirúrgica con el objetivo de disminuir el volumen. Los efectos adversos más comunes son la amenorrea y dispareunia.[6,9,22,24,26]

CONCLUSIONES

La endometriosis umbilical es un trastorno raro que debemos considerar en el diagnóstico diferencial de mujeres en edad fértil con lesiones umbilicales nodulares o papulosas asintomáticas. El diagnóstico definitivo es histológico y la resección quirúrgica es la terapéutica de elección.

REFERENCIAS

1. Giudice LC, Kao LC. Endometriosis. Lancet 2004; 364 (9447): 1789-99. doi. 10.1016/S0140-6736(04)17403-5.
2. Agarwal A, Fong YF. Cutaneous endometriosis. Singapore Med J 2008; 49 (9): 704-9.
3. Douglas C, Rotimi O. Extragenital endometriosis--a clinicopathological review of a Glasgow hospital experience with case illustrations. J Obstet Gynaecol 2004; 24 (7): 804-8. doi: 10.1080/01443610400009568.
4. Lopez-Soto A, Sánchez-Zapara MI, Martínez-Cendan JP, Ortiz-Reina S, et al. Cutaneous endometriosis: Presentation of 33 cases and literature review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2018; 221: 58-63. doi. 10.1016/j.ejogrb.2017.11.024.
5. Friedman PM, Rico MJ. Cutaneous endometriosis. Dermatol Online J 2000; 6 (1): 8.
6. Fernandez-Vozmediano JM, Armario-Hita JC, Cuevas-Santos J. Cutaneous endometriosis. Int J Dermatol 2010; 49 (12): 1410-2. https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2010.04585.x.
7. Kesici U, Yenisolak A, Kesici S, Siviloglu C. Primary cutaneous umbilical endometriosis. Med Arch 2012; 66 (5): 353-4. doi. 10.5455/medarh.2012.66.353-354.
8. Victory R, Diamond MP, Johns DA. Villar's nodule: a case report and systematic literature review of endometriosis externa of the umbilicus. J Minim Invasive Gynecol 2007; 14 (1): 23-32. doi. 10.1016/j.jmig.2006.07.014.
9. Raffi L, Suresh R, McCalmont TH, Twigg AR. Cutaneous endometriosis. Int J Womens Dermatol 2019; 5 (5): 384-386. doi. 10.1016/j.ijwd.2019.06.025.
10. Farooq U, Laureano AC, Miteva M, Elgar GW. Cutaneous endometriosis: diagnostic immunohistochemistry and clinicopathologic correlation. J Cutan Pathol 2011; 38 (6): 525-8. doi. 10.1111/j.1600-0560.2011.01681.x.
11. Fernandez-Acenero MJ, Cordova S. Cutaneous endometriosis: review of 15 cases diagnosed at a single institution. Arch Gynecol Obstet 2011; 283 (5): 1041-4. doi. 10.1007/s00404-010-1484-3.
12. Zhai J. Spontaneous cutaneous endometriosis in the mons pubis region: a case report diagnosed by fine-needle aspiration biopsy. Diagn Cytopathol 2014; 42 (7): 615-8. doi. 10.1002/dc.22961.
13. Malebranche AD, Bush K. Umbilical endometriosis: A rare diagnosis in plastic and reconstructive surgery. Can J Plast Surg 2010; 18 (4): 147-8.
14. Terada S, Miyata Y, Nakazawa H, Higashimori T, et al. Immunohistochemical analysis of an ectopic endometriosis in the uterine round ligament. Diagn Pathol 2006; 1: 27.
15. Slomovitz BM, Soslow RA, Chang R, Golub R, et al. Serous adenocarcinoma of the inguinal region arising from endometriosis followed by a successful pregnancy. Gynecol Oncol 2002; 87 (1): 152-4. doi. 10.1006/gyno.2002.6790.
16. Chatzikokkinou P, Thorfinn J, Angelidis IK, Papa G, et al. Spontaneous endometriosis in an umbilical skin lesion. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat 2009; 18 (3): 126-30.
17. Balleyguier C, Chapron C, Chopin N, Helénon O, et al. Abdominal wall and surgical scar endometriosis: results of magnetic resonance imaging. Gynecol Obstet Invest 2003; 55 (4): 220-4. doi. 10.1159/000072078.
18. Matsuura K, Ohtake H, Katabuchi H, Okamura H. Coelomic metaplasia theory of endometriosis: evidence from in vivo studies and an in vitro experimental model. Gynecol Obstet Invest 1999; 47 Suppl 1: 18-20; discussion 20-2. doi. 10.1159/000052855.
19. De Giorgi V, Massi D, Mannone F, Stante M, et al. Cutaneous endometriosis: non-invasive analysis by epiluminescence microscopy. Clin Exp Dermatol 2003; 28 (3): 315-7. doi. 10.1046/j.1365-2230.2003.01194.x.
20. Jerez-Jaime T, Jerez-Jaime T, Ormiga P, Leal F, et al. Umbilical endometriosis: report of a case and its dermoscopic features. An Bras Dermatol 2013; 88 (1): 121-4. doi. 10.1590/S0365-05962013000100019.
21. Catalina-Fernandez I, Lopez-Presa D, Saenz-Santamaria J. Fine needle aspiration cytology in cutaneous and subcuta-

neous endometriosis. Acta Cytol 2007; 51 (3): 380-4. doi. 10.1159/000325751.

22. Loh SH, Lew BL, Sim WY. Primary cutaneous endometriosis of umbilicus. Ann Dermatol 2017; 29 (5): 621-625. doi. 10.5021/ad.2017.29.5.621.
23. Ojong O, Susa J, Weiss E. A solitary brown nodule on the umbilicus. JAAD Case Rep 2020; 6 (10): 1024-1026. doi. https://doi.org/10.1016/j.jdcr.2020.08.010.
24. Efremidou EI, Georgios K, Mitrakas A, Lyratzopoulos N, et al. Primary umbilical endometrioma: a rare case of spontaneous abdominal wall endometriosis. Int J Gen Med 2012; 5: 999-1002. doi. 10.2147/IJGM.S37302.
25. Theunissen CI, Ijpma F. Primary umbilical endometriosis: a cause of a painful umbilical nodule. J Surg Case Rep 2015; 2015 (3). doi. 10.1093/jscr/rjv025.
26. Brown ME, Osswald S, Biediger T. Cutaneous endometriosis of the umbilicus (Villar's nodule). Int J Womens Dermatol 2020; 6 (3): 214-215. doi. 10.1016/j.ijwd.2020.01.001.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6611

Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 599-604.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6612

Enfermedad de Paget pigmentada de la mama

Pigmented mammary Paget's disease.

Ana San Juan-Romero,[1] Nishdaly Anayansi Rodríguez-Valencia,[2] Adriana Álvarez-Pérez,[3] Edgardo Gómez-Torres[4]

Resumen

ANTECEDENTES: La enfermedad de Paget pigmentada de la mama es un subtipo infrecuente de manifestación de la enfermedad de Paget. Se asocia en el 90% de los casos con un carcinoma ductal *in situ* o infiltrante subyacente. Se distingue por células epiteliales malignas, las células de Paget, en la epidermis del complejo areola-pezón. En términos clínicos, se manifiesta como una mácula hiperpigmentada o una placa eccematosa pigmentada en el complejo areola-pezón. Es difícil de diferenciar dermatoscópica e histopatológicamente de un melanoma maligno, por lo que el estudio inmunohistoquímico es fundamental para el diagnóstico. El tratamiento tradicional es la mastectomía con disección ganglionar axilar.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 76 años que tenía una fina placa hiperpigmentada de coloración marrón-negruzca que afectaba de forma irregular el pezón izquierdo de casi un año de evolución. Refirió que le generaba prurito de manera importante y en ocasiones un exudado seroso. Se estableció el diagnóstico de enfermedad de Paget pigmentada de la mama.

CONCLUSIONES: La enfermedad de Paget pigmentada de la mama es un padecimiento poco común y rara vez causa síntomas, lo que repercute en la búsqueda tardía de atención médica, además de que su diagnóstico clínico representa un desafío porque pocas veces es suficiente su morfología macroscópica para establecer correctamente el diagnóstico.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Paget pigmentada de la mama; inmunohistoquímica; pezón.

Abstract

BACKGROUND: *Pigmented mammary Paget's disease is a rare subtype of Paget's disease. It is associated in 90% of cases with an underlying ductal* in situ *or invasive carcinoma. It is characterized by the presence of malignant epithelial cells, known as Paget cells in the epidermis of the areola-nipple complex. Clinically, it presents as a hyperpigmented macula or a pigmented eczematous plaque in the areola-nipple complex. Dermoscopically and histopathologically it can be difficult to differentiate from a malignant melanoma, thus the immunohistochemical study is essential for diagnosis. Treatment involves mastectomy with axillary lymph node dissection. The clinical case of a postmenopausal woman with pigmented mammary Paget's disease is presented.*

CLINICAL CASE: *A 76-year-old female patient who had a thin, hyperpigmented, brownish-blackish plaque that irregularly affected the left nipple for almost a year of evolution. She reported that it caused significant itching and sometimes a serous exudate. The diagnosis of pigmented Paget's disease of the breast was established.*

CONCLUSIONS: *Pigmented Paget's disease of the breast is an uncommon disease and rarely causes symptoms, which affects the late search for medical attention, in addition, its clinical diagnosis is a challenge because its macroscopic morphology is rarely enough to correctly establish the diagnosis.*

KEYWORDS: *Pigmented mammary Paget's disease; Immunohistochemistry; Nipple.*

[1] Residente de primer año de medicina interna.
[2] Residente de segundo año de medicina interna.
Hospital General del ISSSTE, Querétaro, Querétaro, México.
[3] Dermatóloga en práctica privada, Hospital Star Médica Querétaro, Querétaro, México.
[4] Dermatopatólogo. Médico adscrito al departamento de Patología, Hospital General de la Secretaría de Salud del Estado de Querétaro, Querétaro, México.

Recibido: febrero 2021

Aceptado: febrero 2021

Correspondencia
Ana San Juan Romero
anasjr@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: San Juan-Romero A, Rodríguez-Valencia NA, Álvarez-Pérez A, Gómez-Torres E. Enfermedad de Paget pigmentada de la mama. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 599-604.

ANTECEDENTES

La enfermedad de Paget comúnmente ocurre a la par con un carcinoma intraductal o invasivo subyacente. La patogénesis es explicada por la teoría del epidermotropismo, que describe la migración de células malignas de carcinoma a la epidermis del pezón. Rara vez puede ocurrir en ausencia de un carcinoma como resultado de una degeneración maligna de células de la epidermis.[1,2]

Existe un subtipo en extremo infrecuente de manifestación de la enfermedad de Paget mamaria que se distingue por una mácula hiperpigmentada en el complejo areola-pezón, que se conoce como enfermedad de Paget pigmentada de la mama, y que es difícil de diferenciar clínica, dermatoscópica e histopatológicamente de un melanoma maligno. En 1977 Azzopardi y Eusebi describieron el primer caso de enfermedad de Paget pigmentada de la mama. Desde entonces hay publicados cerca de 35 casos en la bibliografía internacional.[2,3,4]

Describimos el caso clínico de una mujer con enfermedad de Paget pigmentada de la mama que confirma la dificultad para establecer el diagnóstico, por lo que se requiere realizar el estudio histopatológico e inmunohistoquímico.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 76 años, originaria de Querétaro, con antecedente de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial de larga evolución. Consultó por padecer una fina placa hiperpigmentada de coloración marrón-negruzca que afectaba de forma irregular el pezón izquierdo de casi un año de evolución. Refirió que le generaba prurito de manera importante y en ocasiones un exudado seroso.

En la exploración dermatológica se observó una dermatosis localizada en el pezón izquierdo, constituida por una placa hiperpigmentada de color marrón-negruzca de 2 cm de longitud mayor, con bordes irregulares bien definidos y ligera descamación superficial. **Figura 1**

En la dermatoscopia se observó una pigmentación marrón-negruzca irregular, con zonas blanquecinas de regresión y un fino punteado grisáceo a modo de sal y pimienta (*peppering*), así como zonas eritematosas y descamativas (**Figura 2**). El estudio de imagen con mamografía y ecografía de mama y axila no identificó lesiones tumorales, distorsiones ni microcalcificaciones.

El estudio microscópico mostró epidermis ocupada por células de citoplasma claro y núcleo atípico en todos los niveles, positivas para citoqueratinas AE1/AE3, CEA, CK7, y negativas para HMB45 (**Figuras 3 y 4**). Asimismo, mostró una población melanocitaria atípica con prolongaciones que encinturaban las células neoplásicas y que eran negativas para todos los marcadores epiteliales mencionados y positivas para los melanocitarios. Por todo lo anterior se concluyó el

Figura 1. Imagen macroscópica de lesión hiperpigmentada del pezón y la areola izquierdos (enfermedad de Paget pigmentada de la mama).

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6612

Figura 2. Dermatoscopia de lesión mamaria. Placa con pigmentación marrón-negruzca irregular, con zonas blanquecinas de regresión y *peppering*, así como zonas eritematosas y descamativas.

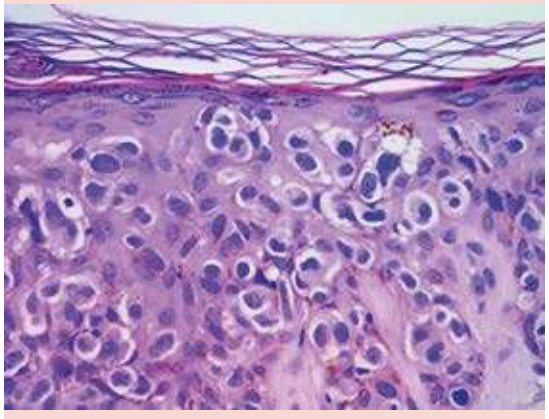


Figura 3. Fotomicrografía de lesión de la piel del pezón. Infiltrado a nivel epidérmico ocupado por células de citoplasma claro y núcleo atípico en todos los niveles. Tinción H-E x100.

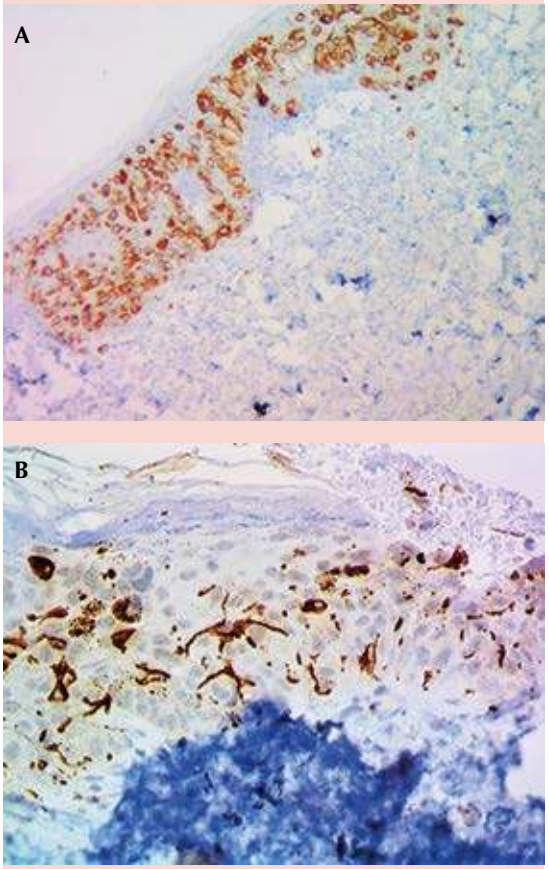


Figura 4. **A.** Inmunohistoquímica positiva para CK7 a nivel epidérmico. 40x. **B.** Inmunohistoquímica positiva para HMB45 de melanocitos hiperplásicos rodeando las células tumorales. 100x.

diagnóstico de enfermedad de Paget pigmentada de la mama.

Se realizó mastectomía con disección ganglionar axilar que evidenció la enfermedad de Paget pigmentada de la mama y carcinoma ductal *in situ* moderadamente diferenciado, así como ganglios linfáticos con hiperplasia sinusoidal sin evidencia de metástasis. En su cita subsecuente la paciente se refirió asintomática y la región de la mama se encontró adecuadamente cicatrizada.

DISCUSIÓN

James Paget describió por primera vez en 1874 la enfermedad de Paget, que representa aproximadamente el 3% del cáncer de mama. Afecta casi exclusivamente a mujeres entre 24 y 84 años, con edad media de 55.3 a 64.3 años según las series publicadas; con un pico de incidencia 10 años superior al del cáncer de mama invasivo. La mayor parte de los casos se ha descrito en nulíparas en comparación con otras mujeres con cáncer de mama. Debido a que únicamente el 1% de los cánceres de mama afecta a varones, la enfermedad de Paget es extremadamente rara en varones.[2,5,6]

La enfermedad de Paget pigmentada de la mama es una variante poco frecuente (8.7% de los casos de enfermedad de Paget de la mama). Es difícil de diferenciar clínica, dermatoscópica e histopatológicamente de un melanoma maligno, por lo que la inmunohistoquímica es esencial.[7]

Se distingue por células epiteliales malignas en la epidermis del pezón, que puede extenderse a la areola o piel contigua. En el 85 al 90% de los casos se asocia con un carcinoma ductal *in situ* o infiltrante subyacente, como sucedió con nuestra paciente. Sin embargo, esto no siempre ocurre y puede provenir de células de la epidermis.[8]

Existen diversas hipótesis que explican su origen migratorio, la teoría epidermótropa es la más aceptada. Ésta postula que las células de Paget son células ductales cancerosas que migran por los ductos suprayacentes hacia la epidermis del pezón. La heregulina alfa es un factor de motilidad producido y secretado por los queratinocitos epidérmicos normales y esto juega un papel decisivo en la patogenia de la enfermedad de Paget. Las células de Paget y las del cáncer de mama subyacente sobreexpresan receptores para heregulina: HER2/NEU, que al acoplarse al ligando dan lugar a quimiotaxis de las células cancerosas a la epidermis del pezón. La proteína NEU se expresa en más del 90% de la enfermedad de Paget pigmentada de la mama.[8,9,10]

Suele ser una lesión unilateral localizada en el pezón, aunque se han descrito casos de afectación bilateral. Inicia en el pezón para luego extenderse hacia la areola y piel contigua. La forma de manifestación es variable, se observa una placa eccematosa pigmentada o una mácula negruzca bien definida. En ocasiones muestra secreción sanguinolenta, retracción del pezón, descamación, ulceración e incluso destrucción en estadios tardíos. Puede generar dolor, prurito o sensación de quemazón en el 25% de las pacientes. En el 50% de los casos se hallará una masa palpable subyacente.[10]

En el estudio microscópico encontramos a las células de Paget, células grandes, redondeadas u ovales de disposición intraepidérmica con citoplasma abundante claro y un núcleo grande hipercromático con nucléolo eosinofílico en el que pueden observarse signos de necrosis. Pueden localizarse aisladamente, formando nidos o simulando estructuras glandulares, con frecuencia se observa mitosis. Envolviendo estas células se encuentran melanocitos reactivos dispersos. Algunas células de Paget contienen melanosomas fagocitados en su citoplasma, lo que genera confusión al tratar de distinguir esta célula con el melanocito. A pesar de la similitud de los melanocitos con las células de Paget, existen algunas características distintivas. Las células de Paget son suprabasales y con una formación ductal, mientras que en el melanoma las células se encuentran en todo el espesor de la epidermis incluyendo la capa basal y la unión dermoepidérmica. Sin embargo, estas diferencias no siempre resultan obvias, por lo que es necesario realizar el estudio inmunohistoquímico. Las células tumorales muestran positividad para CK7, EMA, C-erbB2 y CAM 5.2, pero negatividad para marcadores de melanocitos, como S-100, MELAN-A y HMB-45.[11,12,13]

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6612

El mecanismo de hiperpigmentación en la enfermedad de Paget pigmentada de la mama permanece incierto. Existen diversas hipótesis propuestas. La primera implica la estimulación de los melanocitos por factores de crecimiento producidos por las células cancerígenas. La areola, una región abundante de melanocitos, muestra evidentes efectos visibles de esta estimulación. Algunos autores sugieren que la hiperpigmentación podría ser causada por bloqueo del melanocito durante su migración y transferencia del pigmento a células epiteliales.[13]

En la dermoscopia se observa un patrón multicomponente. Se evidencia pigmentación irregular difusa y estructuras que sugieren regresión, tal como se observa en melanoma. Existen vasos lineares irregulares y puntos de color azul-grisáceo (en pimienta o *peppering*), que corresponden a melanófagos en la dermis papilar, mientras que las áreas blanquecinas son fibrosis cicatricial. Ambas estructuras pueden encontrarse en áreas de regresión de melanoma.[14]

Entre los diagnósticos diferenciales podemos incluir al melanoma maligno y metástasis epidermotrópicas de carcinoma de mama. El melanoma rara vez afecta únicamente al pezón y las metástasis del carcinoma de mama rara vez son pigmentadas y ocurren en piel o en la cicatriz quirúrgica.[15]

Debido a que el tratamiento y pronóstico de la enfermedad de Paget pigmentada de la mama *versus* melanoma son distintos, el diagnóstico de las lesiones pigmentadas de la mama debe establecerse cuidadosamente. El tratamiento de la variedad pigmentada es el mismo al de la enfermedad de Paget mamaria: mastectomía con disección axilar ganglionar. De establecerse el diagnóstico de manera temprana, se ha validado una aproximación conservadora con tasas de recurrencia de alrededor del 5%. Debe darse seguimiento estrecho y valorar márgenes quirúrgicos. Los pacientes con márgenes positivos o afectación multifocal deberán ser tratados con mastectomía. La inmunoterapia con trastuzumab (Herceptin) prescrita a pacientes con carcinoma ductal también puede ser efectiva en pacientes con enfermedad de Paget.[8,9]

CONCLUSIONES

La enfermedad de Paget pigmentada de la mama es un padecimiento poco común y rara vez causa síntomas, lo que repercute en la búsqueda tardía de atención médica, además de que su diagnóstico clínico representa un desafío porque pocas veces es suficiente su morfología macroscópica para establecer correctamente el diagnóstico. Es una neoformación maligna que, de no atenderse de manera temprana, puede repercutir en el pronóstico de la paciente; sin embargo, el pronóstico es menos sombrío que el de su análogo clínico, el melanoma maligno. Es recomendable en todos los casos el diagnóstico temprano, aconsejando a las pacientes en la consulta ginecológica a revisarse constantemente y no dejar pasar tiempo, así como la resección quirúrgica.

REFERENCIAS

1. Szpor J, Polak K, Dyduch G, Okoń K, et al. Pigmented Paget's disease of the nipple. Pol J Pathol 2015;1:93-97.
2. Reyes-Rodríguez M, Cazorla-Betancor M, Jiménez-Medina C, Andújar-Sánchez M, et al. Enfermedad de Paget pigmentada de la mama. Prog Obstet Ginecol 2019; 62 (1): 43-46. doi. 10.20960/j.pog.00166.
3. Azzopardi JG, Eusebi V. Melanocyte colonization and pigmentation of breast carcinoma. Histopathology 1977;1:21-30. doi. 10.1111/j.1365-2559.1977.tb01641.x.
4. Yanagishita T, Tamada Y, Tanaka M, Kasugai C, et al. Pigmented mammary Paget disease mimicking melanoma on dermatoscopy. J Am Acad Dermatol 2011; 64: e114-e116. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2010.09.717.
5. Vani BR, Thejaswini MU, Srinivasamurthy V, Rao MS. Pigmented Paget's disease of nipple: A diagnostic challenge on cytology. J Cytol 2013; 30: 68-70. doi. 10.4103/0970-9371.107521.
6. Franceschini G, Masetti R, D'Ugo D, Palumbo F, et al. Synchronous bilateral Paget's disease of the nipple associated

with bilateral breast carcinoma. Breast J 2005; 11: 355-356. doi. 10.1111/j.1075-122X.2005.21722.x.

7. Sherwell-Cabello S, Maffuz-Aziz A, López-Hernández S, et al. Pigmented Paget disease of the nipple: A rare breast cancer presentation. Int J Cancer Clin Res 2016; 3 (6): 073.
8. Sakorafas GH, Blanchard K, Sarr MG, Farley DR. Paget's disease of the breast. Cancer Treat Rev 2001; 27: 9-18. doi. 10.1053/ctrv.2000.0203.
9. Mai KT, Yazdi HM, Perkins DG. Mammary Paget's disease: evidence of diverse origin of the disease with a subgroup of Paget's disease developing from the superficial portion of lactiferous ducts and a discontinuous pattern of tumor spread. Pathol Int 1999; 49: 956-961. doi. 10.1046/j.1440-1827.1999.00976.x.
10. Casimiro L, Vilara Corell J, Zaragoza N. Enfermedad de Paget mamaria. Med Cutan Iber Lat Am 2008; 36 (1): 3-12.
11. Requena L, Sangueza M, Sangueza OP, Kutzner H. Pigmented mammary Paget disease and pigmented epidermotropic metastases from breast carcinoma. Am J Dermatopathol 2002; 24 (3): 189-98. doi. 10.1097/00000372-200206000-00001.
12. Lee J, Kim T, Kim S, Kim Y, et al. Pigmented mammary Paget disease misdiagnosed as malignant melanoma. Ann Dermatol 2014; 26 (6): 747. doi. 10.5021/ad.2014.26.6.747.
13. Meyer-Gonzalez T, Alcaide-Martin A, Contreras-Steyls M, Mendiola M, et al. Pigmented mammary Paget disease mimicking cutaneous melanoma. Int J Dermatol 2010; 49: 59-61. doi. 10.1111/j.1365-4632.2009.04318.x.
14. De Crignis GSN, de Abreu L, Buçard AM, Barcaui CB. Polarized dermoscopy of mammary Paget disease. An Bras Dermatol 2013; 88 (2): 290-2. doi. 10.1590/S0365-05962013000200023.
15. Requena L, Sánchez Yus E, Núñez C, et al. Epidermotropically metastatic breast carcinomas: rare histopathologic variants mimicking melanoma and Paget's disease. Am J Dermapathol 1996; 18: 385-395. doi. 10.1097/00000372-199608000-00010.

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de
Dermatología Revista Mexicana.
Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6612

Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 605-611.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6613

Amiloidosis cutánea primaria en el glande

Primary cutaneous amyloidosis in glans.

Carolina González-Rivera,[1] Miriam Puebla-Miranda,[2] Mayte Pacheco-Guevara[1]

Resumen

ANTECEDENTES: La amiloidosis habitualmente es una enfermedad sistémica; sin embargo, puede manifestarse de forma localizada; esta enfermedad se distingue por el depósito de proteína fibrilar amiloide, lo que confiere endurecimiento de los tejidos. Desde 1961 se han descrito casos con lesiones características de amiloidosis en el pene, aunque son muy poco frecuentes.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 55 años de edad, con dermatosis localizada en el glande y el prepucio, constituida por una placa infiltrada, irregular, de coloración amarillo-marrón; se realizó biopsia de piel que mostró la existencia de depósito de amiloide como una variedad poco frecuente de amiloidosis.

CONCLUSIONES: La prevalencia de amiloidosis cutánea primaria en el glande es muy baja, es indispensable realizar la correlación clínico-histopatológica, descartar los diagnósticos diferenciales y vigilar la progresión a la manifestación sistémica.

PALABRAS CLAVE: Amiloidosis cutánea primaria; pene.

Abstract

BACKGROUND: *Amyloidosis is usually a systemic disease; however, it can be found locally; this disease is characterized by the deposition of amyloid fibril protein, which confers induration of the tissues. Since 1961, cases with characteristic lesions of amyloidosis on the penis have been described, although they are infrequent.*

CLINICAL CASE: *A 55-year-old male patient with dermatosis located in the glans and foreskin, with an oval-shaped infiltrated plaque with xanthomatous coloration and irregular salmon-colored areas. A skin biopsy showed a rare variety of amyloidosis.*

CONCLUSIONS: *The prevalence of primary cutaneous amyloidosis in the glans is very low, it is essential to perform a clinical-histopathological correlation, rule out differential diagnoses and monitor the progression to systemic evolution.*

KEYWORDS: *Cutaneous primary amyloidosis; Penis.*

[1] Residentes de Medicina Interna.
[2] Jefa del Servicio de Dermatología.
Hospital Juárez de México, Ciudad de México.

Recibido: noviembre 2020

Aceptado: abril 2021

Correspondencia
Miriam Puebla Miranda
drapuebla@live.com.mx

Este artículo debe citarse como:
González-Rivera C, Puebla-Miranda M, Pacheco-Guevara M. Amiloidosis cutánea primaria en el glande. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 605-611.

ANTECEDENTES:

La amiloidosis se ve frecuentemente como una enfermedad sistémica, usualmente asociada con mieloma o alguna enfermedad inflamatoria crónica.[1]

Es una enfermedad caracterizada por el depósito extracelular de la proteína fibrilar amiloide donde se muestra una configuración molecular de hoja beta-lisada con afinidad al tinte rojo Congo, ultraestructura fibrilar y presencia en la matriz extracelular que conduce al endurecimiento de los tejidos afectados.[2,3] Este material de naturaleza proteica, insoluble y resistente a la proteólisis fue bautizado por Virchow debido a su afinidad por colorantes yodados, similar a la del almidón.[4]

Según su naturaleza de la proteína fibrilar principal, la amiloidosis puede clasificarse como primaria o secundaria.

Se han reportado casos de amiloidosis primaria localizada en sitios como la tráquea, la nasofaringe, el ojo y el aparato genitourinario, entre otros; sin embargo, los casos reportados con amiloidosis cutánea primaria en el glande son muy raros.[5]

Comunicamos el caso de un paciente de la sexta década de vida con diagnóstico de amiloidosis cutánea primaria en el glande.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 55 años de edad, con dermatosis localizada en el glande y el prepucio, de año y medio de evolución, asintomática. A la exploración física se observó una placa infiltrada irregular de bordes definidos, con tamaño de 2.5 x 1.8 cm, coloración amarillenta a marrón, superficie lobulada y brillante, a la palpación de consistencia firme. **Figuras 1 y 2**

Figura 1. Aspecto clínico: placa infiltrada irregular en el glande, de bordes definidos, coloración amarillenta a marrón, con tamaño de 2.5 x 1.8 cm.

Se plantearon diagnósticos diferenciales que incluyeron condiloma *vs* carcinoma de pene, por lo cual se tomó biopsia de piel que reportó en tinción de hematoxilina y eosina en la dermis superficial y profunda abundantes depósitos irregulares de material amorfo eosinófilo (**Figura 3A**) e infiltrado inflamatorio de células plasmáticas (**Figura 3B**), posteriormente se identificaron depósitos de material amiloide con la tinción de rojo Congo. **Figura 4**

Para descartar la existencia de amiloidosis sistémica, se realizaron estudios de gabinete que incluyeron proteínas en orina, proteínas séricas, concentraciones de inmunoglobulina, pruebas

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6613

Figura 2. Superficie irregular, lobulada y brillante. A la palpación era de consistencia firme, asintomática.

de función hepática; todos los resultados de las pruebas fueron negativos.

Se estableció el diagnóstico de amiloidosis cutánea primaria en el glande, por lo que se inició tratamiento con corticosteroide tópico de alta potencia cada 24 horas durante tres semanas sin mejoría. Debido a que la lesión ha permanecido asintomática, el paciente rechazó un tratamiento adicional.

DISCUSIÓN

La clasificación actual de la amiloidosis se basa en la naturaleza del tipo de proteína amiloide (**Cuadro 1**).[6] Se denomina A (para amiloide) seguida de un sufijo o abreviatura del tipo de proteína; por ejemplo, AL (amiloide derivado de inmunoglobulina cadena ligera).[7]

La amiloidosis primaria o amiloide derivado de inmunoglobulina de cadena ligera (AL) se debe a una discrasia celular, por definición se asocia

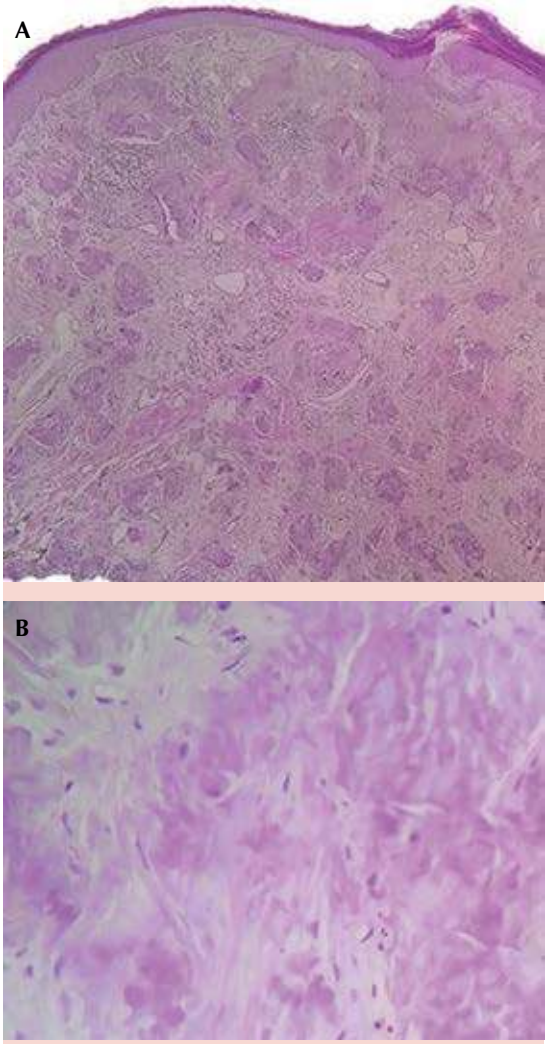


Figura 3. **A.** En el corte histológico se observan en la dermis superficial y profunda abundantes depósitos irregulares de material amorfo eosinófilo. H&E 4X. **B.** Depósito de material amiloide en toda la dermis. H&E 40X.

con la proliferación de células plasmáticas, produciendo una proteína monoclonal que circula en la sangre y se derivan fibrillas amiloides que está conformada por cadenas ligeras de inmunoglobulinas principalmente.[8,9]

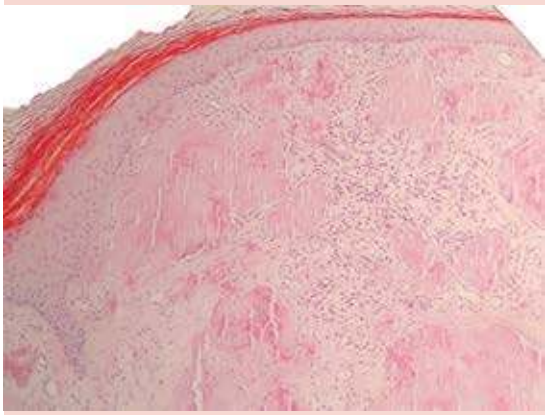


Figura 4. Amiloidosis cutánea, corte histológico con tinción rojo Congo. 10x.

Cuadro 1. Clasificación de las formas de amiloidosis y su sitio de afección

Sitio de afección	Forma de amiloidosis	
	AL (primaria)	AA (secundaria)
Riñón	++	+++
Corazón	+++	+
Sistema nervioso periférico	++	-
Sistema nervioso autónomo	++	++
Hígado	++	++
Bazo	+	++
Piel	+	-
Aparato gastrointestinal	++	+
Sistema músculo-esquelético	++	-
Tiroides	+	+
Glándulas adrenales	+	+
Ojos	-	-
Testículos	(+)	-
Lengua	+++	(+)

AL: amiloide derivado de inmunoglobulina de cadena ligera; AA: (Apo) amiloide A.
+++: muy común; ++: común; +: raro; +: muy raro; -: no ocurre.

La amiloidosis secundaria o Apo amiloide sérico (AA) se debe a una inflamación crónica por enfermedades autoinmunitarias, infecciones crónicas o neoplasias; en este tipo de amiloidosis, las fibrillas se forman a partir de amiloide A sérico, un reactante de fase aguda.[10]

En términos clínicos, en la amiloidosis cutánea se observan formas primarias sistémicas, síndromes heredofamiliares y formas cutáneas localizadas;[11] esta última es la correspondiente al caso comunicado.

En la forma cutánea, uno de los sitios donde pueden encontrarse depósitos extracelulares de proteínas amiloides heterogénicas es la piel, sin implicar depósitos en órganos internos.[11,12]

Se describen tres variedades clínicas de amiloidosis cutánea primaria localizada: liquen amiloide o papular, amiloidosis macular y amiloidosis nodular.[12,13,14]

La amiloidosis cutánea primaria se produce a través de la degradación enzimática de los queratinocitos basales apoptósicos y es una característica clave de las amiloidosis cutáneas limitadas a un órgano.[15,16]

El liquen amiloide es la forma más común de amiloidosis cutánea primaria, la topografía más frecuente es en las piernas, los tobillos, el dorso de los pies y los muslos. Al igual que la amiloidosis macular se asocia con prurito severo.[12,14]

La amiloidosis nodular es la variedad más rara de amiloidosis cutánea primaria, afecta a hombres de 50 a 60 años de edad, como el caso comunicado. Esta variedad tiene características diferentes a las de los otros subtipos de amiloidosis; donde se producen nódulos únicos o raramente múltiples en áreas acrales, comúnmente en la cara, la piel cabelluda o las extremidades. Los nódulos suelen medir 1 a

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6613

3 cm de diámetro, tienen un aspecto típicamente seroso, indurado.[17,18]

Éstos se componen de fibrillas de amiloide derivado de la deposición de cadena ligera de inmunoglobulina producida por un plasmocitoma extramedular secretor monoclonal de cadenas ligeras de inmunoglobulina (tipo kappa o lambda). Por tanto, las lesiones pueden representar un clon de células plasmáticas local o un plasmocitoma cutáneo.[19]

Son pocos los casos reportados en la bibliografía de amiloidosis en el glande. En 1961 y 1970, Degos y su grupo[20] y Weitzner y colaboradores,[21] respectivamente, describieron a hombres de mediana edad con lesiones semiesféricas seudonodulares, amarillentas y asintomáticas en el pene.

El tiempo que tardaron en acudir a consulta varió de uno a cinco años entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico, en nuestro caso el paciente tardó año y medio para acudir a consulta y fue referido inicialmente de la consulta de urología porque el paciente estaba asintomático.[5,22]

La fisiopatología de la amiloidosis aún no es clara. Se ha planteado la desregulación del mecanismo apoptósico de los queratinocitos mediada por transglutaminasa.[23]

Es fundamental distinguir la amiloidosis cutánea primaria y la amiloidosis sistémica debido a su pronóstico, ya que esta última afecta órganos internos.

Como parte del abordaje de este caso es de relevancia descartar otros diagnósticos diferenciales, como carcinoma de pene y condilomas, por lo que el estudio histopatológico es fundamental.[5,24] En el caso que comunicamos inicialmente se plantearon esos diagnósticos diferenciales y fue el motivo de referencia a nuestra consulta.

La histopatología en la tinción de hematoxilina y eosina muestra material eosinofílico amorfo con masas irregulares de componente hialino intercalado con células inflamatorias, como células plasmáticas, linfocitos y fibrocitos.[25] Estos hallazgos en la biopsia del paciente de nuestro caso nos orientaron a realizar la tinción rojo Congo.

La tinción estándar es el rojo Congo, en general, el material amiloide tiene afinidad hacia éste, mostrando birrefringencia verde manzana al microscopio de luz polarizada. Es una técnica laboriosa y cada amiloide se tiñe con una intensidad variable, débil en amiloidosis primaria.[5,26] En nuestro caso la histopatología confirmó el diagnóstico con tinción rojo Congo positiva, al ser la tinción disponible en la unidad.

Otras tinciones que evidencian los depósitos amiloides incluyen el cristal violeta, rojo sirio, tioflavina T (amiloide fluorescente en luz ultravioleta). También se utilizan inmunotinciones para las cadenas ligeras de Igk y λ (amiloidosis primaria), proteína amiloide A (amiloidosis secundaria), β2 microglobulina (amiloidosis asociada con diálisis), transtiretina (amiloidosis hereditaria), entre otros.[27]

El diagnóstico de amiloidosis cutánea primaria requiere un estudio clínico exhaustivo para descartar afectación sistémica, incluyendo un hemograma completo con diferencial, panel metabólico completo, análisis de orina, electroforesis de proteínas en suero y orina.[26] En el paciente del caso comunicado, estos estudios resultaron negativos.

Los tratamientos no han sido muy satisfactorios, usualmente implican escisión quirúrgica y vigilancia de la progresión sistémica.[24]

Ritter y colaboradores reportaron una placa nodular que afectaba la superficie dorsal de la

región coronal en el glande que se trató con circuncisión y biopsias secuenciales.[5]

Otro caso de amiloidosis primaria cutánea del glande y la uretra describió la invasión del depósito hacia el entorno circundante, lo que requirió uretrectomía y posterior reconstrucción.[28]

No existe un tratamiento estándar contra la amiloidosis cutánea nodular en el glande, por lo que la vigilancia de la progresión sistémica es fundamental, así como tratar los síntomas acompañantes que pudieran manifestarse.

CONCLUSIONES

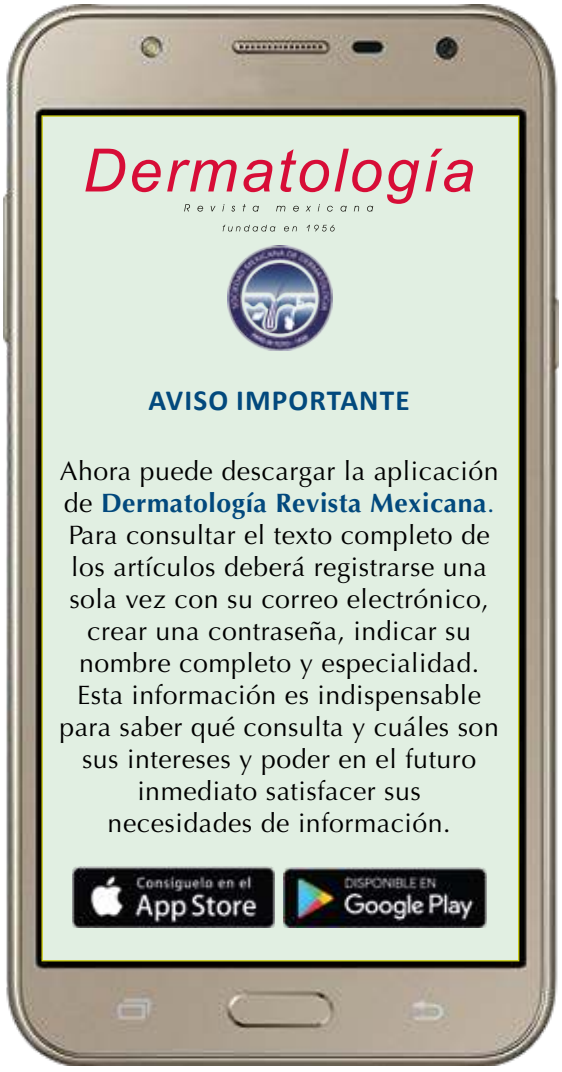
La prevalencia de amiloidosis cutánea primaria en el glande es muy baja; sin embargo, la variante clínica de tipo nodular es la más frecuente en estos casos. Es importante descartar los diagnósticos diferenciales por lo que es indispensable realizar la correlación clínico-patológica adecuada.

REFERENCIAS

1. Kawsar M, Long S. Localized amyloidosis of glans penis. Int J STD AIDS 2007; 18 (10): 720-721. doi. 10.1258/095646207782193849.
2. Lim JH, Kim H. Localized amyloidosis presenting with a penile mass: a case report. Cases J 2009; 2 (1): 160. doi. 10.1186/1757-1626-2-160.
3. Domínguez Domínguez M, Valero-Puerta JA, Jiménez-Leiro JF, Martínez Ruiz R, Medina Pérez M. Amiloidosis primaria localizada en glande peneano. Caso clínico y revisión de la literatura. Actas Urol Esp 2007; 31 (2): 168-171. doi. 10.1016/s0210-4806(07)73617-3.
4. Calero-Hidalgo G, Vera-Gordillo ME. Amiloidosis de compromiso cutáneo. Dermatología Peruana 2012; 22 (3): 151-157.
5. Ritter M, Nawab RA, Tannenbaum M, Hakki SI, et al. Localized amyloidosis of the glans penis: a case report and literature review. J Cutan Pathol 2003;30(1):37-40. doi. 10.1034/j.1600-0560.2003.300107.x.
6. Perfetto F, Moggi-Pignone A, Livi R, Tempestini A, et al. Systemic amyloidosis: a challenge for the rheumatologist. Nat Rev Rheumatol 2010; 6 (7): 417-429. doi. 10.1038/nrrheum.2010.84.
7. Sipe JD, Benson MD, Buxbaum JN, Ikeda S, et al. Amyloid fibril protein nomenclature: 2012 recommendations from the Nomenclature Committee of the International Society of Amyloidosis. Amyloid 2012; 19 (4): 167-170. doi.10.3109/13506129.2012.734345.
8. Desport E, Bridoux F, Sirac C, Delbes S, et al. Al amyloidosis. Orphanet J Rare Dis 2012; 7: 54. doi. 10.1186/1750-1172-7-54.
9. Picken MM. The pathology of amyloidosis in classification: A review. Acta Haematol 2020; 143 (4): 322-334. doi. 10.1159/000506696.
10. Papa R, Lachmann HJ. Secondary, AA, amyloidosis. Rheum Dis Clin North Am 2018; 44 (4): 585-603. doi. 10.1016/j.rdc.2018.06.004.
11. Weidner T, Illing T, Elsner P. Primary localized cutaneous amyloidosis: A systematic treatment review. Am J Clin Dermatol 2017; 18 (5): 629-642. doi. 10.1007/s40257-017-0278-9.
12. Ollague W. Primary cutaneous amyloidosis. Int J Dermatol 1987; 26 (2): 135. doi. 10.1111/j.1365-4362.1987.tb00548.x.
13. Breathnach SM. Amyloid and amyloidosis. J Am Acad Dermatol. 1988;18(1 Pt 1):1-16. doi. 10.1016/s0190-9622(88)70001-8.
14. Mehrotra K, Dewan R, Kumar JV, Dewan A. Primary cutaneous amyloidosis: A clinical, histopathological and immunofluorescence study. J Clin Diagn Res 2017; 11 (8): WC01-WC05. doi. 10.7860/JCDR/2017/24273.10334.
15. Chang YT, Liu HN, Wang WJ, Lee DD, et al. A study of cytokeratin profiles in localized cutaneous amyloids. Arch Dermatol Res 2004: 296 (2): 83-88. doi. 10.1007/s00403-004-0474-3.
16. Inoue K, Takahashi M, Hamamoto Y, Muto M, et al. An immunohistochemical study of cytokeratins in skin-limited amyloidosis. Amyloid 2000; 7 (4): 259-265. doi. 10.3109/13506120009146439.
17. Kalajian AH, Waldman M, Knable AL. Nodular primary localized cutaneous amyloidosis after trauma: a case report and discussion of the rate of progression to systemic amyloidosis. J Am Acad Dermatol 2007; 57 (2 Suppl): S26-S29. doi. 10.1016/j.jaad.2006.12.014.
18. Moon AO, Calamia KT, Walsh JS. Nodular amyloidosis: review and long-term follow-up of 16 cases. Arch Dermatol 2003; 139 (9): 1157-1159. doi. 10.1001/archderm.139.9.1157.
19. Masuda C, Mohri S, Nakajima H. Histopathological and immunohistochemical study of amyloidosis cutis nodularis atrophicans--comparison with systemic amyloidosis. Br J Dermatol 1988; 119 (1): 33-43. doi. 10.1111/j.1365-2133.1988.tb07098.x.
20. Degos R, Cottenot F, Civatte J. Amyloïdose isolée du gland. Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr. 1961;68:159-160.
21. Weitzner S, Keen PE, Doughty WE. Primary localized amyloidosis of glans penis. Arch Dermatol 1970; 102 (4): 463-464.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6613

22. Díaz-Flores L, Gutiérrez R, García MDP, Gayoso MJ, et al. Localized amyloidosis of the epididymis: a previously unreported phenomenon. Diagn Pathol 2017; 12 (1): 58. doi. 10.1186/s13000-017-0646-z.
23. Schreml S, Szeimies RM, Vogt T, Landthaler M, et al. Cutaneous amyloidoses and systemic amyloidoses with cutaneous involvement. Eur J Dermatol 2010; 20 (2): 152-160. doi. 10.1684/ejd.2010.0842.
24. Floyd MS Jr, Glendinning J, Hiew K, Avram AM, et al. Localized amyloidosis of the glans penis presenting as a painless lump with progression after 10 years. Int Urol Nephrol 2014; 46 (9): 1737-1739. doi. 10.1007/s11255-014-0756-4.
25. Merika EE, Darling MI, Craig P, Paul M, et al. Primary cutaneous amyloidosis of the glans penis. Two case reports and a review of the literature. Br J Dermatol 2014; 170 (3): 730-734. doi. 10.1111/bjd.12682.
26. Cornejo KM, Lagana FJ, Deng A. Nodular amyloidosis derived from keratinocytes: an unusual type of primary localized cutaneous nodular amyloidosis. Am J Dermatopathol 2015; 37 (11): e129-e133. doi. 10.1097/DAD.0000000000000307.
27. Rekhtman N, Bishop J. Quick reference handbook for surgical pathologists. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2011.
28. Bodner H, Retsky MI, Brown G. Primary amyloidosis of glans penis and urethra: resection and reconstruction. J Urol 1981; 125 (4): 586-588. doi. 10.1016/s0022-5347(17)55114-9.



Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 612-616.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6614

Manifestación atípica de enfermedad de Bowen ungueal

Atypical presentation of subungual Bowen's disease.

Abril de María Ayala-Ortiz,[1] Rocío Tovar-Franco,[2] Hiram Aguilar-Ugalde,[3] Araceli Barrera-Jácome[4]

Resumen

ANTECEDENTES: La enfermedad de Bowen ungueal es considerada un carcinoma de células escamosas *in situ*, es poco frecuente, de origen controvertido y de difícil diagnóstico por sus diversas manifestaciones clínicas.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 37 años, que acudió a nuestra unidad por tener una mancha localizada en al aparato ungueal que afectaba el primer dedo de la mano derecha y el tercer dedo de la mano izquierda, de cuatro meses de evolución y asintomática. La biopsia reportó enfermedad de Bowen ungueal. Se realizó resección quirúrgica de ambas lesiones y reparación por segunda intención.

CONCLUSIONES: La enfermedad de Bowen ungueal es infrecuente y debido a sus numerosas variedades clínicas, puede confundirse con lesiones benignas. Entre los diagnósticos diferenciales debe considerarse también la naturaleza maligna. Asimismo, ante la duda, siempre debe hacerse confirmación histológica para establecer el diagnóstico temprano y logar un buen resultado funcional y cosmético.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad ungueal; enfermedad de Bowen; carcinoma epidermoide.

Abstract

BACKGROUND: *Bowen nail disease is considered a squamous cell carcinoma* in situ, *it is a rare and difficult disease to diagnose due to its various clinical presentations.*

CLINICAL CASE: *A 37-year-old male who came to our unit due to a spot located on the nail apparatus, affecting the first finger of the right hand and the third finger of the left hand of four months of evolution and asymptomatic. The biopsy reported Bowen nail disease. Surgical resection of both lesions was performed, with closure by second intention and repair with placement of a hydrocolloid dressing.*

CONCLUSIONS: *Bowen nail disease is infrequent and due to its multiple clinical varieties; it is common to confuse with benign lesions. It is important to have in mind the diagnostic suspicion despite the rare nature of this location, and when in doubt, always carry out histological confirmation. All this, with the aim of making an early diagnosis to achieve a better aesthetic and functional result.*

KEYWORDS: *Nail disease; Bowen disease; Squamous cell carcinoma.*

[1] Residente de Dermatología.
[2] Dermato-oncóloga adscrita.
[3] Dermatóloga adscrita.
[4] Dermatopatóloga adscrita.
Unidad de Especialidades Médicas, Secretaría de la Defensa Nacional (SEDENA), Ciudad de México.

Recibido: marzo 2021

Aceptado: marzo 2021

Correspondencia
Abril de María Ayala Ortiz
admao1991@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Ayala-Ortiz AM, Tovar-Franco R, Aguilar-Ugalde H, Barrera-Jácome A. Manifestación atípica de enfermedad de Bowen ungueal. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 612-616.

ANTECEDENTES

La enfermedad de Bowen es un carcinoma de células escamosas *in situ* de la piel, su aparición en el aparato ungueal es poco frecuente. Afecta predominantemente a hombres entre 50 y 69 años de edad.[1]

Su causa aún no está bien definida; sin embargo, se considera que ocurre como consecuencia de inflamación, infección o lesiones crónicas y recurrentes, ya sea debido a traumatismos, exposición al arsénico, radiación ionizante, paroniquia crónica, radiación ultravioleta y parece estar asociada también con la infección por el virus del papiloma humano (VPH), sobre todo los serotipos 16, 34, 35, 56 y 73.[1,2]

Ikenberg y su grupo[3] informaron por primera vez en 1983 que el VPH se correlacionaba con la enfermedad de Bowen digital y genital. Ohishi y colaboradores[4] examinaron pacientes con diagnóstico histológico de enfermedad de Bowen asociada con el aparato ungueal durante siete años, y encontraron siete muestras a las que se les realizó amplificación por PCR del ADN del VPH, demostrándose éste en 7 de 7 muestras; los tipos de VPH identificados fueron de alto riesgo para la mucosa (16, 33, 52, 56 y 59).[3-7]

Se cree que existe una transmisión digital-genital por la autoinoculación del VPH desde los genitales a los dedos, lo que resulta en la aparición de EBAU. Por tanto, en el interrogatorio deben considerarse los antecedentes de enfermedad de Bowen digital y genital en el paciente o en la pareja sexual.[5,6,7]

Comunicamos el caso de un paciente masculino de 37 años con enfermedad de Bowen de localización ungueal, lo que es una manifestación muy poco frecuente descrita en la bibliografía.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 37 años, sin antecedentes médicos de importancia, valorado en nuestro servicio por una dermatosis que afectaba los pliegues ungueales proximales del dedo medio de la mano izquierda y el dedo índice de la mano derecha, constituida por dos manchas hipercrómicas de color gris-violáceo de 2 a 3 mm de diámetro, de límites irregulares, asintomáticas, de cuatro meses de evolución. **Figura 1**

Ante la existencia de una lesión pigmentada en el aparato ungueal, se le realizó biopsia incisional de piel en el dedo índice de la mano derecha, con sospecha clínica de mancha posinflamatoria. El estudio histopatológico reportó hiperqueratosis compacta, epitelio acantósico con ensanchamiento y anastomosis de los procesos interpapilares (**Figura 2A**), además de desorganización de los queratinocitos que afectaba toda la capa de la epidermis. Los queratinocitos se observaron con núcleos pleomórficos e hipercromáticos, múltiples nucléolos,

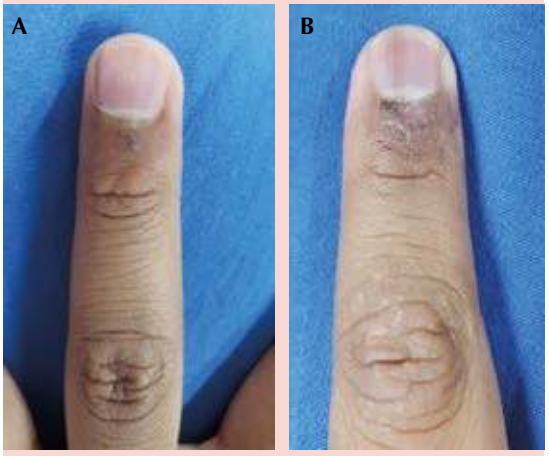


Figura 1. A. Dedo medio de la mano izquierda. **B.** Dedo índice de la mano derecha.

con escasa disqueratosis y abundantes mitosis atípicas. Esta proliferación se limitaba a la capa basal del epitelio. En la dermis superficial había un leve infiltrado inflamatorio linfohistocitiario. **Figura 2B**

Con los hallazgos clínicos e histopatológicos se estableció el diagnóstico de enfermedad de Bowen ungueal; se tomó biopsia de piel de la lesión de la otra mano, que mostró características histológicas similares. En la histología de esta lesión se observó hiperqueratosis laminar con acantosis moderada e irregular con ensanchamiento y fusión de los procesos interpapilares, todo el espesor del epitelio estaba ocupado por proliferación de queratinocitos atípicos que mostraban núcleos pleomórficos, nucléolos prominentes, escasas disqueratosis y mitosis (**Figura 3A**). En algunos focos se observó también la formación de células multinucleadas neoplásicas (fenómeno de poiquilocarinosis; **Figura 3B**). Asimismo, por los hallazgos histopatológicos se diagnosticó enfermedad de Bowen subungueal.

Se realizó extirpación quirúrgica de ambas lesiones y cierre por segunda intención porque el paciente viajaría al extranjero y no podría asistir a citas subsecuentes (**Figura 4**). El estudio histopatológico de las dos lesiones reportó márgenes y lecho libres de la proliferación. En el seguimiento anual mostró adecuada evolución sin recidivas. **Figura 5**

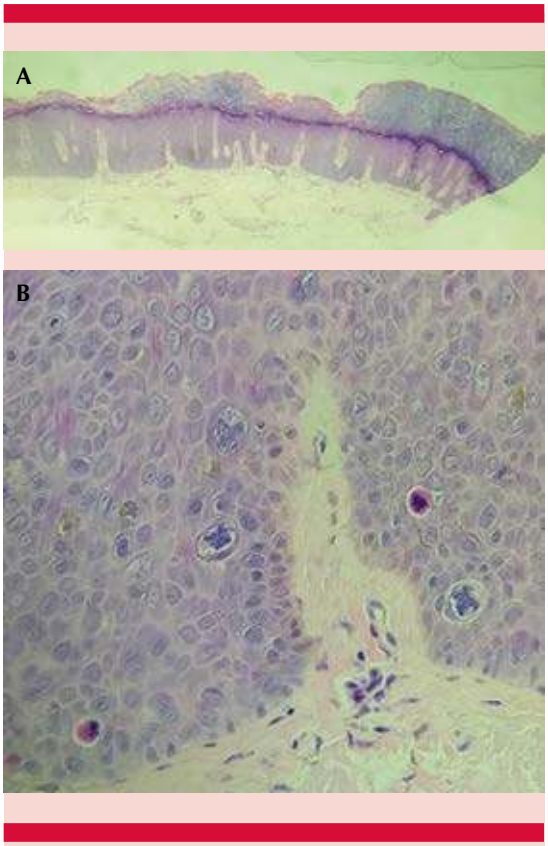


Figura 2. A. Biopsia de piel teñida con HyE donde se aprecia hiperqueratosis compacta, epitelio acantósico con ensanchamiento y anastomosis de los procesos interpapilares. **B.** Desorganización de los queratinocitos, núcleos pleomórficos e hipercromáticos, alternan con disqueratosis y mitosis atípicas, limitándose a la capa basal del epitelio.

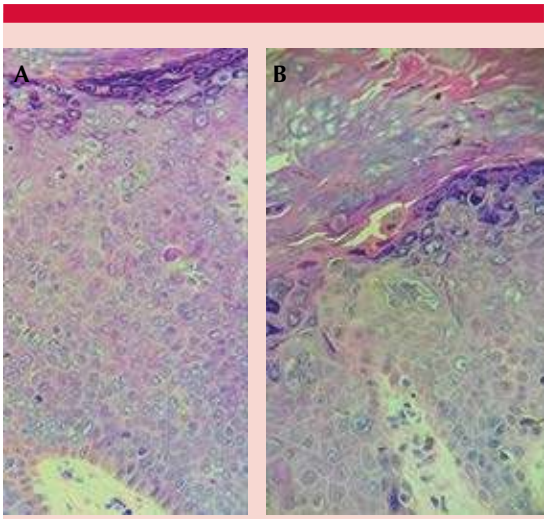


Figura 3. A. Proliferación de queratinocitos atípicos que muestran núcleos pleomórficos, nucléolos prominentes, escasas disqueratosis y mitosis. **B.** Células multinucleadas neoplásicas. Fenómeno de poiquilocarinosis.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6614

Figura 4. Resección quirúrgica con cierre a segunda intención con apósito hidrocoloide.

Figura 5. Seguimiento anual con adecuada evolución sin recidivas.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Bowen del aparato ungueal es poco común, habitualmente se manifiesta en el primer al tercer dedo de la mano izquierda, así como en el pulgar. En la mayoría de los casos afecta un dedo únicamente, pero puede ocurrir en 2 o más y puede afectar los dedos de los pies.[2,5]

La lesión puede originarse en el epitelio de la matriz, lecho o pliegues. En términos clínicos, tiene un gran polimorfismo: pueden observarse lesiones verrugosas, hiperqueratósicas, escamosas, eritematosas, infecciosas e inflamadas, así como fisuras y costras que producen distrofia, onicólisis, destrucción y pérdida parcial o total de la lámina ungueal, generalmente son indoloras. Otras manifestaciones clínicas mencionadas en la bibliografía son melanoniquia y eritroniquia longitudinal.[8,9] Tiene un comportamiento más agresivo en comparación con otras manifestaciones; la ulceración, el sangrado y la formación de lesiones nodulares pueden indicar el inicio de invasión. En menos del 20% de los pacientes se observa afectación ósea y el riesgo de metástasis es bajo.[2,4,5]

Habitualmente se diagnostica de forma tardía por su apariencia benigna y larga evolución, ya que tiene crecimiento lento e indolente. Se considera un padecimiento subdiagnosticado.[1]

Los diagnósticos diferenciales clínicos incluyen: granuloma piógeno, verruga vulgar, onicomicosis, exostosis, melanoma, tumor glómico, quiste epidermoide, queratoacantoma, fibroma, eccema y osteomielitis crónica.[5,6]

El tratamiento de elección es la cirugía de Mohs que permite la adecuada extirpación del tumor y la máxima preservación de tejido sano y de la función. Posterior a la extirpación quirúrgica, la reparación puede realizarse con cierre por segunda intención, colgajos o injertos cutáneos. La electrocirugía y el nitrógeno líquido son tratamientos alternativos; sin embargo, no permiten el control histológico adecuado de los márgenes del tumor. La radioterapia debe considerarse en lesiones que no puedan resecarse y es una alternativa antes de realizar una amputación.[10]

CONCLUSIONES

La enfermedad de Bowen ungueal es infrecuente y, debido a sus múltiples variedades clínicas, puede confundirse con lesiones benignas. Lo que hace interesante a este caso es su manifestación clínica como manchas hipercrómicas, esperando poco probable un origen maligno. Es importante tener la sospecha diagnóstica a pesar de lo poco frecuente de esta localización y, ante la duda, realizar siempre la confirmación histológica. Todo esto con el objetivo de establecer el diagnóstico de manera temprana para lograr mejor resultado estético y no afectar la función.

REFERENCIAS

1. Coskey RJ, Mehregan A, Fosnaugh R. Bowen's disease of the nail bed. Arch Dermatol 1972; 106: 79-80.4.
2. Shimizu A, Kuriyama Y, Hasegawa M, Tamura A, et al. Nail squamous cell carcinoma: A hidden high-risk HPV reservoir for sexually transmitted infections. J Am Acad Dermatol 2019; 81 (6): 1358-1370. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.03.070.
3. Ikenberg H, Gissmann L, Gross G, Grussendorf-Conen EI, et al. Human papillomavirus type-16-related DNA in genital Bowen's disease and in Bowenoid papulosis. Int J Cancer 1983; 32 (5): 563-5. doi. 10.1002/ijc.2910320507.
4. Ohishi K, Nakamura Y, Ohishi Y, Yokomizo E, Ohara K, Takasaki M, Ueno T, Kawana S, Mitsuishi T. Bowen's disease of the nail apparatus and association with various high-risk human papillomavirus types. J Dermatol Sci 2011; 63 (1): 69-72. doi. 10.1016/j.jdermsci.2011.04.006.
5. Ongenae K, Van De Kerckhove M, Naeyaert JM. Bowen's disease of the nail. Dermatology 2002; 204 (4): 348-50. doi. 10.1159/000063383.
6. Lambiase MC, Gardner TL, Altman CE, Albertini JG. Bowen disease of the nail bed presenting as longitudinal melanonychia: detection of human papillomavirus type 56 DNA. Cutis 2003; 72 (4): 305-9.
7. Ashinoff R, Li JJ, Jacobson M, Friedman-Kien AE, Geronemus RG. Detection of human papillomavirus DNA in squamous cell carcinoma of the nail bed and finger determined by polymerase chain reaction. Arch Dermatol 1991; 127 (12): 1813-8.
8. Baran R, Simon C. Longitudinal melanonychia: a symptom of Bowen's disease. J Am Acad Dermatol 1988; 18 (6): 1359-60. doi. 10.1016/s0190-9622(88)80115-4.
9. Baran R, Perrin C. Longitudinal erythronychia with distal subungual keratosis: onychopapilloma of the nail bed and Bowen's disease. Br J Dermatol 2000; 143 (1): 132-5. doi. 10.1046/j.1365-2133.2000.03602.x.
10. Weisenseel P, Prinz J, Korting H. Therapie eines parungualen HPV-73-positiven Morbus Bowen mit Imiquimod-Creme [Treatment of paraungual HPV73-positive Bowen disease with imiquimod cream]. Hautarzt 2006; 57 (4): 309-10, 312. doi. 10.1007/s00105-005-0934-5.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6614

Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 617-630.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6615

Sección realizada por residentes de Dermatología y Dermatopatología.

Gwanghyun Jo, Soo Ick Cho, Sungjun Choi, Je-Ho Mun. Functional surgery *versus* amputation for *in situ* or minimally invasive nail melanoma: A meta-analysis (*Cirugía funcional* versus *amputación para el tratamiento del melanoma* in situ *o mínimamente invasivo: metanálisis*). J Am Acad Dermatol 2019; 81 (4): 917-922. doi. 10.1016/j.jaad.2019.06.012.

Antecedentes: la evidencia de la cirugía funcional *vs* la amputación para el tratamiento del melanoma ungueal *in situ* o mínimamente invasivo (índice de Breslow ≤ 0.5 mm) respecto a la recurrencia del melanoma es limitada. La amputación de la falange se ha recomendado tradicionalmente como la terapia de elección en el melanoma ungueal.

Objetivo: Investigar la diferencia de la recurrencia local entre las dos intervenciones para el tratamiento del melanoma *in situ* o mínimamente invasivo usando los estudios disponibles publicados.

Método: se llevó a cabo una búsqueda sistemática en PubMed, Embase, Cochrane Library, registros de datos y bases de datos de bibliografía gris desde el 28 de junio de 2018. Se incluyeron estudios observacionales de al menos 5 pacientes con melanoma ungueal *in situ* o mínimamente invasivo, estudios que compararan las intervenciones mencionadas (amputación *vs* escisión del aparto ungueal y su periostio), que reportaran la recurrencia en ambos grupos, con seguimiento de al menos 6 meses. El evento primario para medir fue la recurrencia local posterior a la amputación de la falange *vs* cirugía funcional.

Resultados: la razón de momios sintetizada de los 5 estudios que incluyeron 109 pacientes (88 operaciones funcionales o conservadoras y 21 amputaciones) fue de 1.57 (intervalo de confianza de 95%, 0.31-8.00), lo que se interpreta debido a su intervalo de confianza amplio que no hay diferencia en la recurrencia de melanoma ungueal posterior a amputación *vs* cirugía funcional.

Limitaciones: pequeño número de muestra y posible heterogeneidad interestudio.

Conclusiones: este metanálisis muestra que no hay diferencia en la recurrencia local entre las dos intervenciones. Al considerar el déficit funcional después de la amputación, la cirugía conservadora debe ser el tratamiento de elección contra el melanoma ungueal *in situ* o mínimamente invasivo.

Alberto Enrique Vengoechea-Guerrero

Drabent P, Mitri R, Le Naour G, Hermine O, et al. A new digital method for counting mast cells in cutaneous specific lesions of mastocytosis: A series of adult cases of mastocytosis with clinical-pathological correlations (*Un nuevo método digital para el recuento de mastocitos en lesiones cutáneas específicas de mastocitosis: serie de casos de mastocitosis en adultos con correlaciones clínico-patológicas*). Am J Dermatopathol 2021; 43 (1): 35-41. doi. 10.1097/DAD.0000000000001705.

Introducción: la mastocitosis se caracteriza por la acumulación anormal de mastocitos en varios órganos, incluida la piel. En los adultos, se reconocen dos subtipos principales de mastocitosis: la mastocitosis sistémica (representa el 20% de los casos) y una forma más común de la enfermedad limitada a la piel denominada mastocitosis cutánea (representa el 80% de los casos). La mastocitosis sistémica se caracteriza por la afectación de la médula ósea, la piel y potencialmente otros órganos. Afecta principalmente a adultos jóvenes y puede dividirse en casos de mastocitosis sistémica indolente por un lado (con pronóstico favorable) y mastocitosis sistémica avanzada (que incluye mastocitosis sistémica agresiva y leucemia de mastocitos por el otro. La afectación de la piel es un sello distintivo de la mastocitosis y es extremadamente frecuente en la mastocitosis sistémica indolente. La clasificación más reciente comprende tres subtipos clínicos: *1)* mastocitosis cutánea maculopapular (MPCM), que combina dos subtipos anteriormente reconocidos: urticaria pigmentosa y telangiectasia *macularis eruptiva perstans*, *2)* mastocitosis cutánea difusa y *3)* mastocitoma solitario de la piel. Se requiere el análisis histológico de las lesiones cutáneas para confirmar el diagnóstico. La evaluación microscópica es desafiante en la telangiectasia *macularis eruptiva perstans*, por diferencias significativas en el recuento de mastocitos de la piel. Los mastocitos normales son ovalados o poligonales y su citoplasma eosinofílico contiene gran cantidad de gránulos pequeños, apenas visibles. El núcleo es redondo, denso y oscuro. La inmunotinción con triptasa o CD117 se utiliza de forma rutinaria y constituye la técnica de referencia para la identificación de mastocitos en tejidos. La tinción con un anticuerpo anti-CD117 parece ser particularmente útil porque los mastocitos son las únicas células positivas para CD117 en la dermis. Un nuevo método para determinar el recuento de mastocitos cutáneos se basa en el uso de tabletas digitales que ejecutan un nuevo programa, que permite un análisis sencillo y un conteo rápido por parte de múltiples observadores. Parece ser más preciso y reproducible que las técnicas disponibles actualmente.

Objetivo: evaluar el recuento de mastocitos cutáneos en 4 subtipos clínicos. Determinar un posible límite diagnóstico en urticaria pigmentosa, basado en el recuento de mastocitos estimado digitalmente en estas lesiones.

Materiales y métodos: todas las muestras se tomaron de áreas proximales (muslos y abdomen). Los portaobjetos se tiñeron con H&E y con un anticuerpo anti-CD117. Los portaobjetos digitales se obtuvieron escaneando a un aumento de x40 utilizando un escáner Aperio ScanScope XT. Los mastocitos se contaron usando un puntero táctil o apuntando con el dedo en la pantalla de la tableta. Los recuentos de cada fotograma de 0.25 mm se guardaron y luego se sumaron para obtener el recuento total de 1 mm. Sólo se contaron las células no superpuestas con un núcleo y un citoplasma reconocibles y una membrana totalmente positiva para CD117.

Resultados: se seleccionaron para el análisis 72 biopsias de piel de 63 adultos (41 mujeres y 22 hombres) y 42 biopsias de piel abdominal de controles sanos. En términos clínicos, de acuerdo con la clasificación actual de las mastocitosis, 41 de las 72 biopsias procedían de pacientes con mastocitosis sistémica indolente, junto con 24 casos de mastocitosis cutánea sin enfermedad sistémica, 2 casos de mastocitosis sistémica agresiva, 2 casos de leucemia de mastocitos, un caso de leucemia de células pilosas asociada y dos pacientes con mastocitosis cutánea y sin conocimiento de la existencia o ausencia de afectación sistémica. El recuento medio de mastocitos fue de 3854/mm^2 en el grupo de mastocitosis cutánea difusa, 3161/mm^2 en el grupo de mastocitoma, 438/mm^2 en el grupo de urticaria pigmentosa y 95/mm^2 en el grupo de telangiectasia *macularis eruptiva pers-*

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6615

tans. Debido al bajo número de biopsias en la mayor parte de los grupos, el análisis estadístico se realizó sólo en urticaria pigmentosa y controles y reveló una diferencia significativa entre esos dos grupos. Sólo el grupo de urticaria pigmentosa contenía suficientes biopsias para permitir la determinación de un límite de diagnóstico para el recuento de mastocitos. Usando nuestro nuevo método de conteo, una comparación entre los 57 casos en el grupo de urticaria pigmentosa contra los 42 casos restantes, el método permitió un conteo de 128 mastocitos/mm^2, lo que determinó sensibilidad del 88% y especificidad del 100%.

Conclusión: el método digital para contar mastocitos inmunoteñidos con CD117 fue muy preciso y tuvo un valor significativo para el diagnóstico de mastocitosis en la piel. Sin embargo, algunos subtipos con recuentos bajos de mastocitos aún requerirán la aplicación de criterios de diagnóstico adicionales.

Karina Elizabeth Bravo-Cañar

Muresan A, Metze D, Boer-Auer A, Braun S. Histopathological spectrum and immunophenotypic characterization of symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema (*Espectro histopatológico y caracterización inmunofenotípica de exantema simétrico intertriginoso y flexural relacionado con fármacos*). Am J Dermatopathol 2021; 43 (2): 103-111. doi. 10.1097/DAD.0000000000001722.

Introducción: las reacciones adversas a los medicamentos pueden adoptar diversas formas de manifestación clínica. Un tipo raro de erupción por fármacos definida por una ubicación y distribución específicas de las lesiones cutáneas es el exantema intertriginoso y flexural simétrico relacionado con el fármaco. Hausermann y su grupo redefinieron en 2004 el síndrome del babuino inducido por fármacos como exantema intertriginoso y flexural simétrico relacionado con el fármaco y propusieron los siguientes criterios de diagnóstico: *1)* exposición a un fármaco administrado sistémicamente, ya sea en la primera dosis o en dosis repetidas (excluyendo alergenos de contacto), *2)* eritema claramente delimitado del área glútea-perianal, eritema en forma de V del área inguinal-perigenital (o ambos), *3)* afectación de al menos otra localización intertriginosa-flexural, *4)* simetría de las áreas afectadas y *5)* ausencia de síntomas y signos sistémicos. También revisaron los principales aspectos histológicos y encontraron que la característica histológica más consistente era un infiltrado perivascular superficial con células mononucleares, en algunos casos mezcladas con neutrófilos y eosinófilos. Según Kerl, el síndrome del babuino/ exantema intertriginoso y flexural simétrico relacionado con el fármaco se manifiesta como una dermatitis espongiótica con infiltrado inflamatorio perivascular dérmico superficial y medio con eosinófilos. También hay algunos informes de casos de dermatitis de interfaz vacuolar, incluido el tipo eritema multiforme. Los hallazgos raros incluyen pústulas subcorneales. La patogenia de exantema intertriginoso y flexural simétrico relacionado con el fármaco no se ha aclarado por completo. La hipótesis actual sostiene que el exantema intertriginoso y flexural simétrico relacionado con el fármaco es mediado por células T, que pertenece a la reacción de hipersensibilidad a fármacos mediada por inmunidad retardada de tipo IV.

Objetivos: identificar las características histopatológicas e inmunofenotípicas del exantema intertriginoso y flexural simétrico relacionado con el fármaco.

Materiales y métodos: estudio retrospectivo efectuado durante un periodo de ocho años en pacientes con exantema intertriginoso y flexural simétrico relacionado con el fármaco. Todos los pacientes fueron diagnosticados y tratados en el Departamento de Dermatología

del Hospital Universitario de Munster, Alemania. El diagnóstico se reconfirmó a partir de la documentación fotográfica y la historia clínica, según los criterios propuestos por Hausermann y colaboradores. A los 9 pacientes se les tomó biopsia cutánea con punción. Las biopsias de piel se obtuvieron en 4 casos durante la fase aguda, en los primeros tres a cinco días, y en 3 casos, durante la fase subaguda, entre una y tres semanas. En 2 pacientes se tomaron en la fase crónica. Se obtuvieron secciones de tejido teñidas con hematoxilina-eosina, ácido peryódico de Schiff, Giemsa e inmunoperoxidasa. La inmunohistoquímica se realizó utilizando CD3, CD4, CD8, CD7, CD30, CD20, CD138, CD68, Ki67, CD15 y TIA1. Se registraron aspectos histopatológicos en: la epidermis, la unión dermoepidérmica y en la dermis, composición del infiltrado inflamatorio. Los hallazgos histológicos se evaluaron semicuantitativamente utilizando la clasificación: - ausente, + débilmente presente, ++ presente y +++ fuertemente presente. El número de células inflamatorias se evaluó: -ausente, + pocas células presentes, ++ muchas células presentes y +++ muchas más células presentes. Los hallazgos inmunohistoquímicos se evaluaron teniendo en cuenta la distribución de las células inflamatorias en la epidermis, en la unión dermoepidérmica y en la dermis. Los resultados se evaluaron según el número de células teñidas positivamente en: - ausente, + pocas células positivas, ++ muchas células positivas y +++ muchas más células positivas.

Resultados: el estudio incluyó 4 mujeres y 5 hombres, con límites de edad de 31 a 88 años. Los fármacos que se consideraron responsables pertenecían a: antiinflamatorios no esteroides (n = 3), antibióticos (n = 2), inhibidor de la colinesterasa (n = 1), diuréticos (n = 1). Las lesiones cutáneas fueron eritematosas en todos los pacientes, con distribución simétrica, predominando las áreas de flexión-intertriginosas, la región glútea-perianal y el área perigenital. Se observaron varios tipos de lesiones cutáneas primarias: máculas, pápulas, placas, pústulas y ampollas. No hubo síntomas ni signos sistémicos inducidos por la reacción al fármaco. La característica más común observada en todos los casos fue la vacuolización de las células de la capa basal, casi siempre de manera focal. Se encontraron con frecuencia queratinocitos necróticos, espongiosis o ambos. En la mayoría de los casos, los queratinocitos necróticos se encontraron solitarios en las capas suprabasales de la epidermis. La espongiosis fue leve y focal en las capas inferiores. La epidermis mostró hiperplasia leve e irregular (4 de 9 pacientes) y sólo en 2 pacientes hiperplasia psoriasiforme regular. Los queratinocitos pálidos fueron un hallazgo constante. Los neutrófilos se encontraron debajo de la capa córnea, solitarios o formando colecciones. En general, se encontró un infiltrado inflamatorio más leve con casi la misma composición, con ligero predominio de macrófagos intersticiales. Es de destacar que en cuatro casos se detectaron linfocitos grandes en el infiltrado dérmico. Los eritrocitos extravasados en la dermis superior se observaron de forma perivascular y rara vez intersticial. En todos los casos se encontraron vasos sanguíneos pequeños y vasos linfáticos dilatados.

Conclusión: el exantema intertriginoso y flexural simétrico relacionado con el fármaco se caracteriza histológicamente por una dermatitis de interfase vacuolar inducida por linfocitos T citotóxicos y neutrófilos. Este patrón puede oscurecerse por las características espongióticas, psoriasiformes o pustulosas que lo acompañan, combinadas con un infiltrado dérmico mixto superficial y, a veces, profundo. La correlación clínico-patológica es obligatoria para establecer el diagnóstico específico.

Karina Elizabeth Bravo-Cañar

Hristov A, Comfere N, Vidal C, Sundram U. Kappa and lambda immunohistochemistry and *in situ* hybridization in the evaluation of atypical

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6615

cutaneous lymphoid infiltrates (*Inmunohistoquímica kappa y lambda e hibridación* in situ *en la evaluación de infiltrados linfoides cutáneos atípicos*). J Cutan Pathol 2020; 47 (11): 1103-1110. doi. 10.1111/cup.13858.

Introducción: los infiltrados linfoides cutáneos atípicos son lesiones que suponen un desafío para el diagnóstico. Requieren la combinación de características clínicas, histopatológicas, inmunofenotípicas y genéticas para llegar al diagnóstico preciso. Los procesos reactivos pueden imitar a los linfomas clínica e histopatológicamente y también pueden incluir una población de células B, células T clonales o ambas. La inmunohistoquímica *kappa* y *lambda* y la hibridación *in situ* son herramientas útiles en la evaluación de linfomas cutáneos de células B y neoplasias de células plasmáticas. Estos estudios se dirigen a las cadenas ligeras *kappa* o *lambda* en las células plasmáticas y, en menor medida, en las células B. La inmunohistoquímica para *kappa* y *lambda* en tejidos fijados con formalina e incluidos en parafina se informa de forma variable como citoplasmática y membranosa en la bibliografía y puede depender del anticuerpo y la técnica utilizada. En particular, la digestión enzimática y las técnicas de recuperación de epítopos inducidas por calor se han utilizado para mejorar el rendimiento de la tinción inmunohistoquímica de las células B neoplásicas en los linfomas de células B de bajo grado. Además, la distinción entre tinción citoplásmica y membranosa puede ser difícil de discernir. El análisis de inmunohistoquímica de sección congelada de *kappa* y *lambda* detecta cadenas ligeras citoplasmáticas y membranosas. La hibridación *in situ* detecta ARNm citoplásmico. La citometría de flujo (FC) también puede utilizarse para evaluar las relaciones *kappa* y *lambda*, detecta de forma rutinaria la inmunoglobulina de superficie y también puede detectar la inmunoglobulina citoplasmática después de un procedimiento de permeabilización. La expresión de *kappa* y *lambda* se detecta más fácilmente en las células plasmáticas, que pierden inmunoglobulina de superficie. Las células plasmáticas restringidas por cadenas ligeras o las células con diferenciación linfoplasmocitoide se detectan mejor con inmunohistoquímica o hibridación *in situ*. No se han definido las proporciones de células que expresan *kappa* y *lambda* que significan monotipia, cuando se identifica un marcado predominio de *kappa* o predominio de la expresión de cadenas ligeras *lambda*, se presume una población clonal (*kappa:lambda* ≥ 8-10 8-15 o < 0.1-0.3, 10-18). Por el contrario, las poblaciones no neoplásicas de células B y células plasmáticas incluyen característicamente una mezcla de células *kappa* y *lambda* positivas, a menudo con ligero predominio de *kappa* (*kappa:lambda* de aproximadamente 1-4:1-2).

Objetivo: evaluar la bibliografía basada en evidencia sobre la utilidad de inmunohistoquímica *kappa* y *lambda* en comparación con hibridación *in situ* en la evaluación de linfomas cutáneos de células B, neoplasias de células plasmáticas e infiltrados linfoides cutáneos atípicos.

Métodos: se identificaron y resumieron artículos relevantes de 1967 a 2018 en idioma inglés. Los términos de búsqueda incluyeron combinaciones de linfoma de zona marginal, linfoma MALT, inmunocitoma, amiloidoma, plasmocitoma, hiperplasia linfoide folicular, linfoma del centro del folículo, linfoma de células B grandes, linfoma de células B grandes, tipo pierna, leucemia linfocítica crónica-linfoma linfocítico pequeño, mieloma múltiple, linfoma plasmablástico, balanitis-vulvitis de Zoon, cadena ligera, hibridación *in situ*, pseudolinfoma cutáneo, plasmocitosis cutánea, *kappa, lambda* e inmunohistoquímica. En ausencia de estudios más grandes, se incluyeron series de casos de 3 o más.

Resultados: se identificaron 63 artículos que evaluaban inmunohistoquímica *kappa* y *lambda* o hibridación *in situ* en la valoración de un

infiltrado linfoide cutáneo o mucoso atípico, 44 artículos evaluados exclusivamente por inmunohistoquímica, 9 artículos evaluaron hibridación *in situ* exclusivamente y 10 artículos examinaron inmunohistoquímica e hibridación *in situ*. Dos estudios examinaron tejido congelado, cinco estudios usaron tejido congelado y fijado con formalina e incluido en parafina, un estudio usó tejido incluido en parafina, fijado con formalina o glutaraldehído, un estudio usó formol o tejido incluido en parafina fijado con B5, un estudio utilizó formalina o tejido incluido en parafina fijado de Zenker, un estudio utilizó formalina y tejido incluido en parafina fijado con B5 y tejido congelado, tres estudios no especificaron la fijación y el resto utilizó tejido fijado con formalina e incluido en parafina. La mayoría se centró en los linfomas de la zona marginal. Otros linfomas incluyeron linfoma del centro del folículo, linfoma difuso de células B grandes, leucemia linfocítica crónica-linfoma linfocítico pequeño, linfoma de células del manto, linfoma linfoplasmocítico, linfoma plasmablástico, mieloma múltiple, gammapatía monoclonal de significado indeterminado y polineuropatía, endocrinomegalia. Las lesiones no neoplásicas incluyeron hiperplasia linfoide reactiva, plasmocitosis cutánea, enfermedad del tejido conectivo, enfermedad relacionada con IgG4, acrodermatitis crónica atroficana, balanitis de Zoon, dermatitis e infiltrados alrededor de displasias-neoplasias epiteliales.

Conclusión: la inmunohistoquímica *kappa* y *lambda* y la hibridación *in situ* son herramientas útiles en la evaluación de linfomas cutáneos de células B y neoplasias de células plasmáticas. La bibliografía respalda que la detección de restricción de cadenas ligeras por inmunohistoquímica e hibridación *in situ* es uno de los hallazgos más útiles en el diagnóstico diferencial de hiperplasia linfoide reactiva *vs* linfoma de células B con diferenciación plasmocítica.

Karina Bravo-Cañar

Silva-Cunha J, Almeida-Leite A, Castro T, Passoni L, et al. Oral focal mucinosis: A multiinstitutional study and literature review (*Mucinosis focal oral: estudio multiinstitucional y revisión de la bibliografía*). J Cutan Pathol 2021; 48 (1): 24-33. doi. 10.1111/cup.13813.

Introducción: la mucinosis focal oral (MFO) se considera la contraparte oral de la mucinosis focal cutánea (CFM) que probablemente sobreviene debido a la sobreproducción de ácido hialurónico por los fibroblastos. En términos microscópicos, se observa un tejido mixomatoso bien delimitado positivo para azul alcián, que pueden imitar otras lesiones mixoides orales, como el mixoma de tejidos blandos, la hiperplasia fibrosa con degeneración mixoide, el mixoma de la vaina nerviosa (NSM), el neurofibroma mixoide y el mucocele. La mucinosis focal oral afecta a mujeres entre la cuarta y quinta décadas de la vida, no se asocia con enfermedades sistémicas relacionadas con la mucinosis. En términos clínicos, se manifiesta como un nódulo submucoso pequeño (menor de 1 cm), único, rosado y asintomático de crecimiento lento. La encía y el paladar son los sitios más afectados. Otros sitios incluyen la mucosa bucal, la lengua, el trígono retromolar y los labios. Desde la primera descripción de Tomich y su grupo en 1974 se han informado aproximadamente 100 casos de mucinosis focal oral.

Materiales y métodos: estudio retrospectivo multicéntrico de cinco servicios de patología oral y maxilofacial: Universidad de Campinas, Piracicaba, Brasil; Universidad Tiradentes, Aracaju, Sergipe, Brasil; Centro Universitário Cesmac, Maceió, Alagoas, Brasil; Universidad Federal de Río de Janeiro, Río de Janeiro, Brasil; Universidad Federal de Manaus, Manaus, Brasil. La edad, el sexo, los síntomas, la ubicación anatómica, el tamaño, el tratamiento prescrito, la recurrencia y el periodo de seguimiento del paciente se obtuvieron y evaluaron de las historias clínicas. Dos

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6615

patólogos orales reevaluaron las características histopatológicas de las lesiones. La tinción con azul alcián con y sin digestión con hialuronidasa, ácido peryódico de Schiff (PAS) y tinción con reticulina se utilizaron para la identificación de mucosustancias y fibras reticulares. Los criterios de diagnóstico de mucinosis focal oral los describieron Tomich y su grupo. La inmunohistoquímica se realizó para: S-100, vimentina, alfa-actina de músculo liso (α-SMA), CD34 y triptasa de mastocitos.

Resultados: 21 casos de mucinosis focal oral de los archivos de cinco servicios de patología oral y maxilofacial fueron más prevalentes en las mujeres (14 casos), con edad media de 48.2 ± 20.7 años (límites: 8 a 77 años), con proporción de 2:1 mujer:hombre. Los pacientes en la tercera y séptima décadas de la vida fueron los más afectados (n = 6 en ambas décadas), la mayoría de los pacientes eran caucásicos (n = 10). La encía fue el sitio más afectado (n = 6), seguida del paladar (n = 4) y la mucosa del reborde alveolar (n = 4). En términos clínicos, se manifestó como un nódulo submucoso bien circunscrito, de consistencia firme a gomosa. Diecisiete casos mostraron coloración normocrómica, ninguno tuvo ulceración en el momento de la primera consulta. Dieciséis casos eran asintomáticos, algunos casos había mencionado dolor (n = 3). Ninguno de los casos se asoció con enfermedades sistémicas específicas relacionadas con la mucinosis. Alrededor del 65% de los casos se habían diagnosticado como fibromas o hiperplasias fibrosas. Otros diagnósticos presuntivos incluyeron lesiones reactivas y procesos proliferativos benignos, como granuloma piógeno y fibroma osificante periférico, así como neoplasias, como tumores de glándulas salivales y lipomas. Ninguno de estos casos se había diagnosticado como mucinosis focal oral según los hallazgos clínicos. Todos los tumores se extirparon por completo. Se dispuso de información del resultado de cuatro pacientes, con seguimiento clínico que varió de 6 a 36 meses (media de 15.5 meses); sólo uno padeció recidiva local. En el examen macroscópico las lesiones se manifestaron como un nódulo de superficie firme, color blanco a parduzco. En términos microscópicos, todas las lesiones exhibían un tejido conectivo laxo y mixomatoso bien delimitado rodeado por tejido conectivo denso de espesor variable debajo del epitelio. Las áreas con apariencia mixoide estaban compuestas por tejido conectivo laxo que contenía haces de fibras de colágeno muy delgados dispuestos aleatoriamente, vasos sanguíneos pequeños y varios fibroblastos con morfología fusiforme, ovoide y estrellada. En cuatro casos hubo áreas focales de infiltrado inflamatorio crónico leve, hemorragia focal y depósitos de hemosiderina. Hubo un caso de patrón multinodular con áreas centrales mixoides rodeadas por finos haces de fibras de colágeno. Los depósitos mucinosos se confirmaron mediante tinción con azul alcián con y sin digestión con hialuronidasa en todos los casos. Todos los casos fueron PAS negativos y no se identificaron fibras reticulares en la tinción de reticulina.

Conclusión: la mucinosis focal oral es un trastorno benigno raro que a menudo se diagnostica clínicamente como lesiones reactivas o procesos proliferativos benignos; debe considerarse en el diagnóstico diferencial de las lesiones de tejidos blandos localizadas en la cavidad oral, principalmente en la encía. Los dermatólogos y patólogos deben reconocer la mucinosis focal oral para evitar un diagnóstico erróneo de las lesiones comunes que afectan la cavidad bucal y proporcionar un tratamiento adecuado mediante la extirpación quirúrgica conservadora.

Karina Elizabeth Bravo-Cañar

Pezzarossa E, Ungari M, Caresana G, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) in 12 patients treated for SARS-CoV-2 positive pneumonia (*Pustulosis exantematosa*

***generalizada aguda [PEGA] en 12 pacientes tratados por neumonía positiva al SARS-CoV-2*). Am J Dermatopathol 2021; 43 (5): 342-348. doi. 10.1097/DAD.0000000000001819.**

Introducción: la imagen clínica clásica de COVID-19 es la de un síndrome similar a la gripe de gravedad leve en la mayoría de los casos, pero en el 15% de los casos se complica por neumonía intersticial. Los pacientes hospitalizados han sido tratados con múltiples fármacos: terapias antivirales (lopinavir-ritonavir y darunavir), tocilizumab (anticuerpo monoclonal humanizado contra el receptor de interleucina 6), cloroquina o hidroxicloroquina, antibióticos (levofloxacina, ceftriaxona, azitromicina y amoxicilina-ácido clavulánico), esteroides (metilprednisolona y dexametasona), antiinflamatorios no esteroides, broncodilatadores y fármacos inmunosupresores. La mayor parte de las reacciones cutáneas a los medicamentos siguen una evolución benigna; sin embargo, hasta el 2% de todas son graves y potencialmente mortales. Se ha informado que las erupciones ocurren en un 3-16% de todos los pacientes hospitalizados. Éstas incluyen pustulosis exantemática aguda generalizada (PEGA), reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (NET). Los pacientes con pustulosis exantemática aguda generalizada manifiestan una erupción aguda con pequeñas pústulas estériles, no foliculares sobre una base eritematosa y edematosa, comenzando en los pliegues principales (axilas, ingles y áreas submamarias) y extendiéndose rápidamente en el tronco y las extremidades. La afectación de la mucosa se informa en aproximadamente el 20 al 25% de los pacientes, a menudo en los labios o la mucosa bucal. La afectación sistémica ocurre en el 20% de los casos, la disfunción hepática, renal y pulmonar fueron las características más comunes. Los signos de inflamación sistémica en la fase aguda de la enfermedad incluyen fiebre (38ºC), leucocitosis (10,000/mL), concentraciones elevadas de proteína C reactiva y aumento de las concentraciones de neutrófilos (7000/mL). La histopatología se caracteriza por pústulas espongiformes subcórneas intraepidérmicas o ambas, edema papilar marcado e infiltrado perivascular con neutrófilos y exocitosis de algunos eosinófilos. Se ha informado que la pustulosis exantemática aguda generalizada se manifiesta después de infecciones virales agudas (enterovirus, coxsackievirus A9 y B4, echovirus, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, de la hepatitis B y parvovirus B19), *Escherichia coli*, *Chlamydia pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*). Investigaciones recientes sugieren que la pustulosis exantemática aguda generalizada se asocia con mutaciones del gen IL-36RN. Estas anomalías hacen que los pacientes sean más susceptibles a la pustulosis con ciertos medicamentos o cuando se exponen a una infección. También se encontraron mutaciones similares en algunos pacientes con otros trastornos pustulosos, como la psoriasis pustulosa, pustulosis palmoplantar y acrodermatitis continua de Hallopeau.

Materiales y métodos: el estudio se realizó en el hospital de Cremona, Italia. Los criterios de inclusión fueron pacientes que cumplieron con la definición de pustulosis exantemática aguda generalizada según lo descrito por Sidoroff y su grupo y a través del refinado sistema de puntuación EuroSCAR. A todos los pacientes se les realizó una biopsia por punción (6 mm). Siete pacientes tuvieron al mismo tiempo una segunda biopsia por punción (6 mm) recogida en nitrógeno líquido para inmunofluorescencia directa. La reacción PCR para ARN SARS-CoV-2 se realizó en secciones de piel congeladas. Para cada paciente la prueba se realizó dos veces, en secciones congeladas de piel superficial y profunda.

Resultados: el estudio incluyó 12 pacientes, 8 hombres y 4 mujeres, con límites de edad de 54 y 84 años (edad media de 75 años), con neumonía por SARS-CoV-2, diagnosticada entre marzo de

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6615

2020 y abril de 2020, que padecieron una enfermedad eritematosa aguda y erupción edematosa con pústulas del tamaño de la cabeza de un alfiler, comenzando en el parte superior del tórax y en los pliegues principales (axilares, inguinales y áreas submamarias) que se extendieron rápidamente en el tronco y las extremidades. Ningún paciente tuvo afectación mucosa. Dos pacientes tenían antecedentes de alergia a medicamentos. Uno con penicilina y el otro con tamsulosina y heparina. Todos los pacientes tenían tomografía computada con diagnóstico de neumonía intersticial, vidrio esmerilado y muestra positiva para SARS-CoV-2 en una transcriptasa inversa de las vías respiratorias. Los pacientes tenían signos de dificultad respiratoria y fueron tratados con hidroxicloroquina (200 mg), darunavir (800 mg), ritonavir (100 mg), heparina (4000 UI), ceftriaxona (2 g) y azitromicina (500 mg). En 8 pacientes, la biopsia mostró la histopatología típica de pustulosis exantemática aguda generalizada, se caracterizó por pústulas espongiformes subcorneales, intraepidérmicas o ambas, queratosis normal, edema papilar e infiltrados perivasculares polimorfos con neutrófilos y eosinófilos raros. Exocitosis de linfocitos focales con degeneración vacuolar y queratinocitos necróticos ocasionales. No se observó vasculitis leucocitoclástica. La inmunofluorescencia directa para IgG, IgA, IgM y C3 fue negativa en todos los pacientes. La inmunohistoquímica mostró que el infiltrado estaba compuesto principalmente por células T. Después de algunos días (4 a 10) el eritema difuso había mejorado y las pústulas habían cicatrizado caracterizado por descamación lamelar intensa dependiendo de la severidad de la dermatosis. Una PCR para ARN SARS-CoV-2 realizada en cortes de piel congelada fue positiva en 1 de 6 pacientes, aunque el resultado no se repitió en secciones congeladas más profundas.

Conclusión: el reconocimiento de pustulosis exantemática aguda generalizada es importante para evitar confusión con una infección sistémica y, en consecuencia, evitar un tratamiento incorrecto. Las reacciones cutáneas adversas a los medicamentos son comunes en todo el mundo, lo que genera costos considerables para los sistemas de salud. Sugerimos que en los pacientes con pustulosis exantemática aguda generalizada durante la neumonía por SARS-CoV-2, la infección viral es un factor de riesgo de padecer una reacción al fármaco.

Karina Elizabeth Bravo-Cañar

Shamim H, Riemer C, Weenig R, Sokumbi O, et al. Acneiform presentations of folliculotropic mycosis fungoides (*Manifestaciones acneiformes de micosis fungoide foliculotrópica*). Am J Dermatopathol 2021; 43: 85-92. doi. 10.1097/DAD.0000000000001698.

Introducción: la micosis fungoide foliculotrópica (FMF) es una variante poco común del linfoma cutáneo de células T que comparte características clínicas con una variedad de trastornos inflamatorios de la unidad folicular, que incluyen acné vulgar, acné comedónico, lupus discoide, alopecia cicatricial y queratosis pilar. Los pacientes acuden a consulta con afectación predominante de la región de la cabeza y el cuello, prurito significativo y alopecia. Las lesiones morfológicas típicas incluyen comedones abiertos y cerrados, pústulas inflamatorias, pápulas y nódulos y pápulas foliculares con taponamiento hiperqueratósico, quistes y cicatrices. La edad media en el momento de la manifestación varía de 46 a 59 años. Las características histopatológicas incluyen linfocitos T atípicos perifoliculares con predominio de CD4 con pilotropismo, siringotropismo, mucinosis folicular, inflamación aguda granulomatosa y mixta. El diagnóstico puede ser un desafío, especialmente en las primeras etapas de la enfermedad, lo que a menudo conduce al retraso en el diagnóstico (tiempo medio hasta el diagnóstico: 5 años) y retrasos en el tratamiento que dan lugar a etapas

avanzadas de la enfermedad cuando finalmente se establece el diagnóstico.

Objetivo: resaltar la importancia de la evaluación histopatológica e inmunohistoquímica para la confirmación diagnóstica de presuntos trastornos inflamatorios basados en unidades foliculares que son inusuales en la manifestación o que no responden a los tratamientos estándar.

Métodos: estudio transversal retrospectivo de 4 pacientes consecutivos atendidos durante un periodo de 10 meses con diagnóstico histopatológico de micosis fungoide foliculotrópica; se incluyó un quinto paciente atendido en otra institución. La información clínica se extrajo de la historia clínica electrónica. Se evaluaron las características histológicas predominantes, la distribución y densidad del infiltrado linfocítico atípico, la presencia o ausencia de epidermotropismo, pilotropismo, siringotropismo, mucinosis folicular, cambios infundibulocísticos, quistes llenos de queratina, taponamiento folicular y existencia de inflamación granulomatosa. Se realizaron tinciones inmunohistoquímicas con CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD 30, receptor de células T (TCR) BF-1 y TCR-gamma/delta en todas las muestras de tejido. Se realizó tinción con hierro coloidal para demostrar la ausencia o presencia de mucinosis folicular. El reordenamiento del gen TCR por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se realizó en muestras de tejido cutáneo en 3 de los 5 casos.

Resultados: el diagnóstico considerado inicialmente incluyó acné (2/5), cloracné (2/5), hidradenitis supurativa (1/5), erupción acneiforme por fármacos (1/5) y foliculitis (1/5). Todos los pacientes no respondieron a las terapias estándar, incluidos los antibióticos tópicos y orales, los retinoides orales y tópicos y los corticosteroides tópicos, antes de recibir el diagnóstico de micosis fungoide foliculotrópica. Los sitios más comunes de afectación fueron la cara (4/5), el tronco (4/5) y las extremidades (3/5). Sólo 2 pacientes (2/5) se sometieron a una biopsia de piel como parte de la evaluación de su estado cutáneo con el diagnóstico inicial de cloracné y quiste folicular con reacción a cuerpo extraño. Todos los casos demostraron foliculotropismo linfocítico atípico (5/5), siringotropismo (4/5), formación de quistes (5/5) e inflamación granulomatosa (2/5). Los estudios de TCR PCR se realizaron en 3 pacientes y mostraron un clon de células T en un paciente (1/3). Se observó retraso diagnóstico de 36 meses y el tiempo de seguimiento fue de 6.3 meses. Ningún paciente tenía enfermedad sistémica confirmada en el examen clínico, así como citometría de flujo negativa e inmunofenotipado de muestras de sangre periférica en todos los pacientes (5/5).

Conclusión: el diagnóstico preciso y oportuno de las manifestaciones acneiformes de micosis fungoide foliculotrópica se basa en una historia clínica completa en pacientes con presunto acné-erupciones acneiformes (reacciones a medicamentos, foliculitis e hidradenitis supurativa) que fallan en los tratamientos estándar del acné. Además, se requiere una evaluación histopatológica que incluya el análisis morfológico e inmunohistoquímico de las biopsias de piel. El diagnóstico temprano y el inicio del tratamiento apropiado probablemente darán como resultado mejores resultados clínicos y la reducción en la utilización y el costo innecesarios de la atención médica.

Karina Elizabeth Bravo-Cañar

Khan I, Fraga G, Dai H. Trichilemmal cysts with divergent ductal differentiation: A series of 4 cases (*Quistes triquilemales con diferenciación ductal divergente: serie de 4 casos*). Am J Dermatopathol 2020; 00: 1-4. doi. 10.1097/DAD.0000000000001839.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6615

Introducción: los quistes triquilemales (pilares) son nódulos subcutáneos móviles que se encuentran en el 5 al 10% de la población, están compuestos por una pared epitelial formada por queratinocitos estratificados que se agrandan centrípetamente y experimentan una queratinización triquilémica abrupta. Este epitelio se asemeja a la vaina de la raíz externa en el istmo del folículo piloso. A diferencia de los quistes epidermoides, no existe una capa granular, no hay conexión con la epidermis o el folículo piloso. El 90% se encuentran en la piel cabelluda.

Objetivo: identificar la prevalencia, comportamiento clínico y características patológicas de los quistes triquilemales con diferenciación de los conductos sudoríparos.

Materiales y métodos: estudio retrospectivo que incluyó casos entre enero de 2008 y octubre de 2019. Se revisaron los portaobjetos teñidos con hematoxilina y eosina en busca de evidencia de diferenciación ductal. La diferenciación de conductos se confirmó con pruebas inmunohistoquímicas para antígeno carcinoembrionario policlonal (pCEA), antígeno de membrana epitelial (CA), citoqueratina 7 (CK7), S100 y proteína líquida 15 de la enfermedad quística macroscópica (GCDFP-15). Se registraron el tamaño del quiste, la ubicación del quiste y el porcentaje de diferenciación ductal.

Resultados: se examinaron 411 casos en busca de diferenciación ductal. Las estructuras ductales se encontraron en 4 de los 411 casos. Los cortes histológicos demostraron quistes uniloculares revestidos por epitelio escamoso estratificado con queratinización triquilemal abrupta que confirmaban el diagnóstico. Se detectaron estructuras ductales intercaladas dentro del epitelio escamoso de la pared del quiste. Estos espacios representan una diferenciación ductal genuina más que vacuolas citoplasmáticas inespecíficas porque eran inmunorreactivas para CK7 y pCEA, y algunas estaban revestidas por células epiteliales aplanadas que formaban un lumen cuticular. Los conductos fueron negativos para la proteína S100, el antígeno de la membrana epitelial y GCDFP-15 por inmunohistoquímica. Todos los casos fueron tratados con escisión local. No hubo recurrencias en una mediana de intervalo de seguimiento de 1.5 años.

Conclusión: la diferenciación ductal divergente es un fenómeno poco común, poco reconocido en los quistes triquilémicos. La diferenciación ductal a menudo se limita a pequeños segmentos de quistes triquilemales típicos y se pasa por alto fácilmente en un examen histopatológico superficial. Es mejor considerarlos quistes pseudohíbridos. Este fenómeno proporciona evidencia visual de que los quistes triquilémicos son neoplasias benignas de la unidad apocrina folículo-sebácea en lugar de simples quistes de retención.

Karina Elizabeth Bravo-Cañar

Perry D, Wilson A, Self S, Maize J. False-negative rate of direct immunofluorescence on lower extremities in bullous pemphigoid (*Tasa de falsos negativos de inmunofluorescencia directa en las extremidades inferiores en el penfigoide ampolloso*). Am J Dermatopathol 2021; 43 (1): 42-44. doi. 10.1097/DAD.0000000000001710.

Introducción: el penfigoide ampolloso es la enfermedad ampollosa autoinmunitaria más común que ocurre con mayor incidencia con la edad y se caracteriza por ampollas subepidérmicas tensas que pueden ser localizadas o generalizadas. La inmunofluorescencia directa (DIF) para la existencia de inmunoglobulina y complemento de la piel perilesional es una técnica para confirmar la impresión clínica e histopatológica. La opinión clínica actual recomienda que se evite la extremidad inferior debido a una mayor tasa de falsos negativos; sin

embargo, hay pruebas limitadas que apoyen esto, este dogma se basó en un estudio de Weigand, que mostró una tasa de falsos negativos del 33% en la extremidad inferior en una serie de casos retrospectiva de 46 pacientes. Un estudio de seguimiento incluyó una serie prospectiva de 8 pacientes con penfigoide ampolloso con enfermedad generalizada, que no mostró diferencias significativas en la intensidad de los reactantes de inmunofluorescencia directa según los sitios anatómicos.

Objetivo: proporcionar evidencia adicional con respecto a la tasa de falsos negativos de la inmunofluorescencia directa en las extremidades inferiores en comparación con otros sitios anatómicos.

Materiales y métodos: estudio retrospectivo de los casos de penfigoide ampolloso en la historia clínica o diagnóstico con inmunofluorescencia directa asociada de 2012 a 2018. Los criterios histológicos incluyeron muestras teñidas con H&E con una división subepidérmica con infiltrado mixto asociado, incluidos eosinófilos o inmunofluorescencia directa positiva. En los casos en los que se sospechaba clínica e histológicamente penfigoide ampolloso, pero la inmunofluorescencia directa era negativa, los autores principales revisaron las secciones teñidas con H&E y se incluyeron en el estudio sólo si estaban presentes los hallazgos histopatológicos típicos. Se excluyeron los casos con inmunofluorescencia directa negativa y resultados de biopsia de H&E inespecíficos y los casos de penfigoide cicatricial. Se adquirieron los datos demográficos del paciente, el sitio de la biopsia de inmunofluorescencia directa, el número de inmunorreactantes, los hallazgos de la biopsia de H&E, los hallazgos clínicos, tratamiento y la exposición a furosemida. El criterio para inmunofluorescencia directa positiva fue la deposición lineal de al menos IgG o C3 (se informaron IgG, IgA, IgM, C3, fibrina, kappa y lambda).

Resultados: un total de 79 casos de penfigoide ampolloso con inmunofluorescencia directa asociada se confirmaron e incluyeron en este estudio. La mediana de edad fue de 75 años y todos los pacientes tenían más de 30 años, excepto un caso de penfigoide infantil en una niña de 3 meses. La proporción de hombres a mujeres fue de 1:1.14. La mayoría de los casos con inmunofluorescencia directa positiva tenían 3 o más inmunorreactivos. Nueve casos tenían solo un inmunorreactante, que era IgG o C3 y estaban distribuidos uniformemente por sitios anatómicos. El sitio anatómico más común para la biopsia de inmunofluorescencia directa fue la extremidad superior (41.8%), el tronco (29.1%) y la extremidad inferior (25.3%). En total, hubo 4 casos confirmados de penfigoide ampolloso con inmunofluorescencia directa negativa. Dos estudios de inmunofluorescencia directa negativa fueron de la extremidad inferior; una inmunofluorescencia directa negativa fue del tronco y otra de la extremidad superior. La tasa de falsos negativos entre estos sitios anatómicos no fue significativa. Según nuestra experiencia, la inmunofluorescencia directa falsa negativa de cualquier sitio anatómico fue un evento algo raro. Tres de los 4 pacientes con inmunofluorescencia directa negativa tenían enfermedad generalizada. Dos de los 4 pacientes habían estado expuestos a la administración de furosemida, el 10% de los pacientes con PB tenían exposición total a furosemida.

Conclusión: estos datos sugieren que la extremidad inferior no necesariamente debe evitarse como un sitio para inmunofluorescencia directa en el diagnóstico de penfigoide ampolloso.

Karina Elizabeth Bravo-Cañar

Piombino E, Broggi G, Barbareschi M, Castorina S, et al. Wilms' tumor 1 (WT1): A novel immunomarker of dermatofibrosarcoma protuberans—an immunohistochemical study on

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6615

a series of 114 cases of bland-looking mesenchymal spindle cell lesions of the dermis/subcutaneous tissues (*Tumor de Wilms 1 [WT1]: nuevo inmunomarcador de dermatofibrosarcoma protuberans: estudio inmunohistoquímico sobre una serie de 114 casos de lesiones de células fusiformes mesenquimales de aspecto suave de la dermis-tejidos subcutáneos*). Cánceres (Basilea) 2021; 13 (2): E252. doi. 10.3390/cancers13020252.

Introducción: el dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) se manifiesta como una masa subcutánea nodular con crecimiento lento, con incidencia de 1:200,000, ocurre entre la segunda y la quinta décadas de la vida, se encuentra con mayor frecuencia en el tronco y las extremidades proximales. En regiones más profundas, el tumor se infiltra en los tabiques conectivos y entre los anexos o se entrelaza con los lóbulos del tejido adiposo subcutáneo, creando el característico *panal de abeja*. La parte central del tumor está compuesta por una población uniforme de fibroblastos delgados dispuestos en un patrón de crecimiento estoriforme, con baja vascularización con atipia nuclear leve, actividad mitótica baja-moderada, células gigantes e inflamatorias; puede exhibir cambios del estroma mixoide que pueden oscurecer el patrón de crecimiento estoriforme típico, imitando a un liposarcoma mixoide. Existe un pequeño subgrupo de dermatofibrosarcoma protuberans con áreas indistinguibles del fibrosarcoma convencional (dermatofibrosarcoma variante fibrosarcomatosa), y, raramente, de sarcoma pleomórfico indiferenciado. Estas áreas tienen un mayor riesgo de recurrencia local y su potencial metastásico aún se debate. Los focos fibrosarcomatosos suelen constituir hasta el 5-10% de todo el tumor, se caracterizan por una arquitectura en *espina de pescado* en lugar de estoriforme o fasciculada, compuesta de células fusiformes con atipia nuclear moderada a focalmente severa. Las áreas fibrosarcomatosas se caracterizan por un índice MIB-1 más alto y mayor positividad de p53 en comparación con las áreas típicas de dermatofibrosarcoma protuberans. La actividad mitótica en estas áreas es más alta. El dermatofibrosarcoma protuberans se caracteriza por positividad inmunohistoquímica para CD34, su existencia sugiere un vínculo estrecho con células dendríticas dérmicas CD34+ normales. El CD34 se ha identificado como un marcador sensible, pero no específico, para dermatofibrosarcoma protuberans; otras neoplasias, como el tumor fibroso solitario y, ocasionalmente, el histiocitoma fibroso profundo y el neurofibroma pueden mostrar una inmunorreactividad similar. El gen WT1 codifica un factor de transcripción, identificado por primera vez como un gen supresor de tumores que desempeña un papel clave en el tumor de Wilms, también está involucrado en la proliferación y la apoptosis, se expresa de manera difusa en el citoplasma de las células del músculo endotelial y esquelético fetal humano, así como en el desarrollo de neuroblastos simpáticos, también se ha documentado en las células endoteliales de la mayor parte de los tumores vasculares benignos y malignos. Se ha sugerido que WT1 es un marcador confiable de la diferenciación del músculo endotelial y esquelético

Objetivo: investigar la expresión y distribución inmunohistoquímica de WT1 (el factor de transcripción producido por el gen supresor de tumores del mismo nombre) y evaluar su utilidad diagnóstica en la identificación de dermatofibrosarcoma protuberans.

Materiales y métodos: se recolectaron los siguientes tumores: 57 casos de dermatofibrosarcoma protuberans; 11 de estos casos fueron lesiones recurrentes; 2 casos primarios mostraron sobrecrecimiento fibrosarcomatoso adicional, mientras que 2 tumores primarios y uno recidivante contenían una minoría del componente de fibroblastoma de células gigantes; 15 casos de dermatofibroma (tipo clásico y variantes celula-

res); 5 casos de histiocitoma fibroso profundo; 8 casos de cicatrices dérmicas; 5 casos de lipoma de células fusiformes; 6 casos de fascitis nodular; 5 casos de leiomiomas cutáneos; 8 casos de neurofibroma; 5 casos de tumor fibroso solitario. Los diagnósticos se confirmaron utilizando los criterios morfológicos y las características inmunohistoquímicas. Los análisis inmunohistoquímicos utilizaron anticuerpo anti-WT1.

Resultados: la inmunotinción de WT1 (tinción nuclear y citoplásmica) se evaluó de la siguiente manera: el porcentaje de células teñidas positivamente se evaluó con un sistema de cuatro niveles (< 1% de células positivas = tinción negativa; 1-10% de células positivas = tinción focal; 11-50% de células positivas = tinción heterogénea; > 50% de células positivas = tinción difusa). La intensidad de la tinción se clasificó en débil, moderada o fuerte. La mayor parte de los casos de dermatofibrosarcoma protuberans (54 de 57) exhibieron tinción citoplásmica para WT1. Los casos negativos para WT1 estuvieron representados por 3 dermatofibrosarcomas protuberans primarios de tipo clásico. La expresión inmunohistoquímica fue difusa, heterogénea o focal en el 75, 15 y 6% de los casos, respectivamente. Con la excepción de 4 casos (todos los dermatofibrosarcomas protuberans primarios de tipo clásico) que mostraron una tinción débil a moderada en diferentes áreas del mismo tumor, la intensidad de la tinción fue fuerte. Las células neoplásicas de los componentes fibrosarcomatoso y del fibroblastoma de células gigantes se tiñeron fuerte y difusamente con WT1. Se encontró inmunotinción heterogénea en todos los casos de neurofibroma. No se obtuvo tinción nuclear ni citoplásmica en el dermatofibroma, histiocitoma fibroso profundo, lipoma de células fusiformes, tumor fibroso solitario, cicatriz dérmica y leiomioma cutáneo.

Conclusiones: este estudio sugiere que la expresión citoplásmica de WT1 tiene valor diagnóstico complementario a CD34 para confirmar el diagnóstico de dermatofibrosarcoma protuberans y para definir mejor la existencia de tumores residuales-recurrentes y evaluar los márgenes de escisión quirúrgica. Sugerimos incluir WT1 en la lista del panel de anticuerpos cuando se acerque al diagnóstico de lesiones de células fusiformes de aspecto suave de la dermis-subcutis.

Karina Elizabeth Bravo-Cañar

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6615

Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 631-635.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.5787

Sífilis. Una pintura que ilustra la denigración histórica de la mujer. Parte 1

Syphilis. A painting that illustrates the historical denigration of women. Part 1.

Pablo Campos-Macías

Figura 1. *Sífilis*, pintura de Richard Tennant Cooper.

Profesor de la Facultad de Medicina de León, Universidad de Guanajuato. Dermatólogo, Hospital Aranda de la Parra, León, Guanajuato, México.

Recibido: diciembre 2020

Aceptado: diciembre 2020

Correspondencia
Pablo Campos Macías
camposdoctor@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Campos-Macías P. Sífilis. Una pintura que ilustra la denigración histórica de la mujer. Parte 1. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 631-635.

Dos pinturas, creaciones de Richard Tennant Cooper, elaboradas en 1912, son ilustraciones de la sífilis, enfermedad de transmisión sexual, imágenes que más allá de hacer referencia a un padecimiento, son la evidencia del injusto señalamiento, que través de la historia, en diferentes culturas y circunstancias, se ha hecho hacia la mujer como la causa más determinante de la diseminación de las, en su momento, llamadas *enfermedades venéreas*.

El personaje central de la primera pintura titulada *Sífilis* es una servidora sexual, la cual se encuentra en una actitud provocativa sobre una cama que se ve coronada en la cabecera por dos ostentosas cortinas, las sábanas, más allá de los pies, permiten ver su cuerpo desnudo. Su cara inexpresiva, los labios con un color rojo carmesí y una acentuada capa de rubor en las regiones malares, los aretes, muy evidentes, de color rojo penden de las orejas, el pelo mostrando una gran cantidad de broches de varios colores, su mirada fija en el último cliente que se aleja. Tennant personifica en la prostituta la presencia misma de la muerte, la cual se encuentra en forma figurada a su lado, portando un camisón color negro. En el cuadrante superior izquierdo se observa cómo la reciente víctima, abandona, aún desnuda, la estancia, es consciente que el precio que ha pagado por el efímero goce de los placeres de Venus ha sido muy alto. Se aloja ya en su cuerpo el mal, la sífilis, que lo acompañará el resto de su vida, cubre con su antebrazo su cara, evidenciando su profunda aflicción. Al fondo la presencia de una gran legión de víctimas desnudas, algunas cubriendo su rostro con sus manos, en su mayoría adultos, algunos menores de edad, evidencia de que en ellos se manifiesta el comportamiento indebido de sus padres. **Figura 1**

Una pintura que, sin mostrar evidencia de lesiones clínicas de la enfermedad, es un testimonio de la mujer como origen y promotora de la infección de transmisión sexual.

Tennant pudo haber colocado su caballete en variados escenarios de diferentes épocas, distintos lugares y plasmar en el lienzo la imagen que estaba visualizando, al acabarla observaríamos la misma imagen a la que nos estamos refiriendo.

El pasado reciente nos da un testimonio de ello, durante las dos guerras mundiales que acontecieron en el siglo XX, las infecciones de transmisión sexual devastaron a los ejércitos en pugna. Raymond A Vonderlehr publicó el 6 de agosto de 1942 en *The New England Journal of Medicine*, una de las revistas médicas más reconocidas y de mayor de tiraje, un artículo titulado "The impact of the war on the venereal disease problem", en el que señala: "*A través de la historia la sífilis y la gonorrea han destruido la eficacia de las fuerzas armadas. Durante la primera Guerra Mundial 6,800,000 hombres-día se perdieron en la armada de Estados Unidos a causa de las enfermedades venéreas, equivalente a la ausencia a servicio por un año de 19,000 hombres. Actualmente, el número de nuevas infecciones por transmisión sexual en la armada exceden por 100,000 el número de heridos en batalla. Aún más, en la armada y la marina se han perdido 687,000 días a causa de las enfermedades venéreas*".

La explicación es muy sencilla, miles de soldados permanecieron por años en los campos de batalla de Europa, hombres que a cada población que llegaban buscaban la manera de satisfacer sus necesidades sexuales. La merma que las enfermedades transmisibles causaron fue determinante para que los altos mandos promocionaran campañas masivas para tratar de evitarlas. A cada soldado se le daba semanalmente una proporción considerable de preservativos con el objetivo de no contagiarse, mas no de evitar que contagiaran a sus fortuitas parejas. Cartelones eran promocionados en los campamentos y en los poblados, en todos, la imagen de mujeres satanizadas como las cau-

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.5787

Dermatología
Revista mexicana

santes de los males. La ausencia de reflexión a considerarlas víctimas de una situación social y bélica, con soldados libres de culpa de haber diseminado los microorganismos por cada uno de los prostíbulos a los que llegaban, caracterizaba los cartelones. **Figuras 2 a 7**

Figura 2. El 98% de todas las mujeres tiene enfermedades venéreas.

Figura 3. Ella parecería limpia, pero recoger prostitutas para pasar un buen rato disemina sífilis y gonorrea.

Sabemos que los factores que perpetúan la transmisión y el comportamiento epidemiológico de las infecciones de transmisión sexual dependen tanto de las características conductuales y biológicas de poblaciones humanas, como de las características biológicas de los agentes específicos de cada enfermedad.

Indudablemente que la conducta y el comportamiento generado en los episodios bélicos, la mayor libertad sexual en el decenio de 1970, favorecida por el advenimiento de los anticonceptivos y antimicrobianos para combatir las infecciones de transmisión sexual, así como una sociedad manejada por medios de comunicación con contenidos altamente eróticos, se ven reflejados en un incremento en la incidencia. Sin embargo, este incremento se acompañó de una mayor conciencia de que en los padecimientos de tipo sexual se ven implicados hombres y mujeres, los cuales comparten responsabilidades similares.

Existe una gran deuda histórica, difícil de saldar, al trato injusto que se ha dado en el señalamiento del sexo femenino como causante de infecciones de transmisión sexual, sin considerar que, en muchas ocasiones, no todas, son víctimas del sexo opuesto.

Richard Tennant Cooper nació en el Condado de Kent en Inglaterra en 1885, desarrolló buena parte de su vida artística en París. A su regreso a Inglaterra creó una serie de pinturas sobre

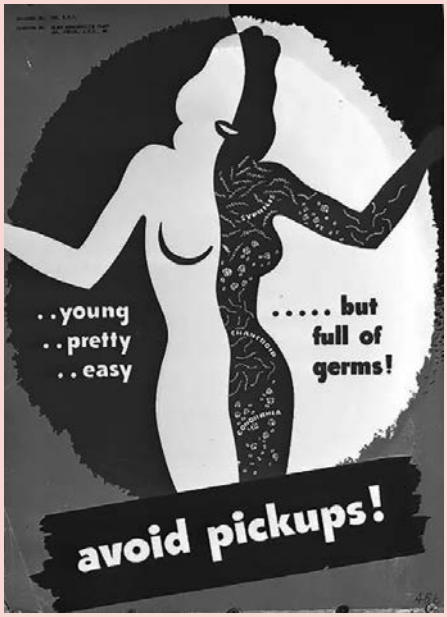


Figura 4. Joven, bonita, fácil, pero llena de gérmenes, evita los levantones.

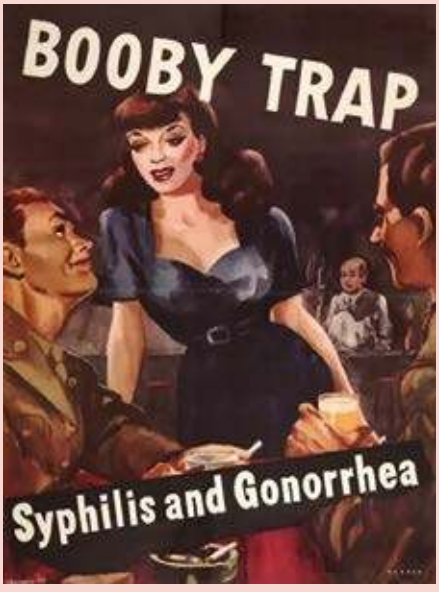


Figura 5. La trampa de las bubis. Sífilis y gonorrea.

Figura 6. Cuidado, ¡tú no puedes decir quién la tiene!

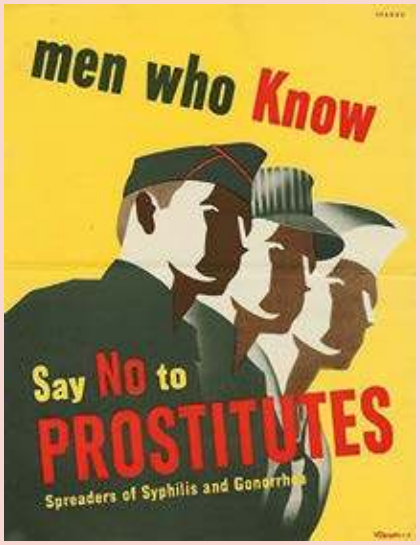


Figura 7. Hombres que saben dicen no a las prostitutas. Sífilis y gonorrea.

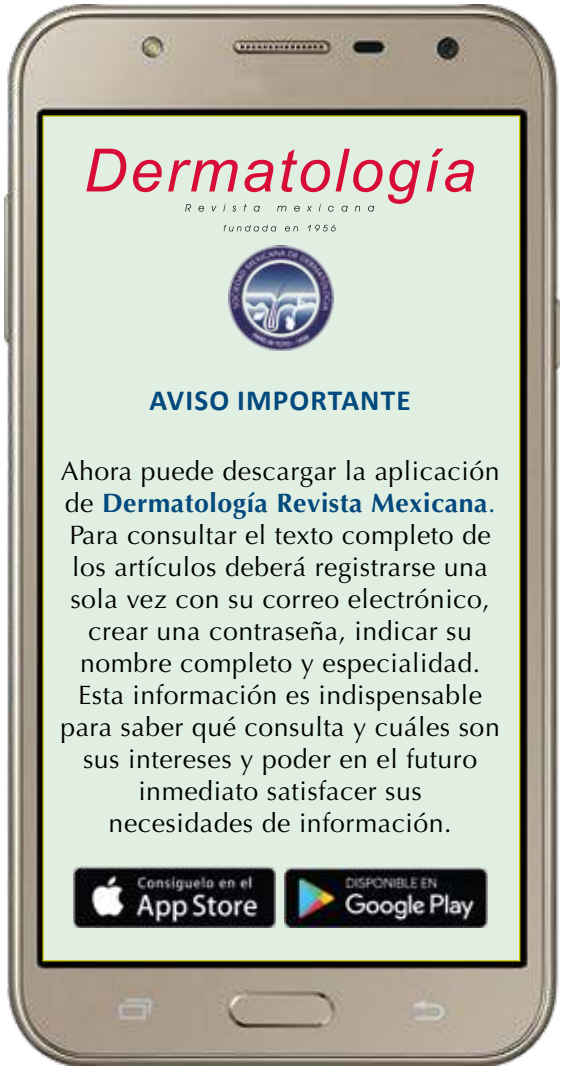
https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.5787

enfermedades, entre otras, los dos referentes a la sífilis, que se encuentran en la Galería de la *Wellcome Library* en Londres. Falleció en 1957.

La segunda pintura se analizará en el siguiente número.

BIBLIOGRAFÍA

1. Olahgüe G. Historia de las enfermedades de trasmisión sexual. En: Carreras A, Martínez I, Nájera R, et al. Historia, Medicina y Ciencia en tiempo de … Epidemias. Fundación de Ciencias de la Salud. Madrid: Ergon, 2010, 89-121.
2. Vonderllehrt R. The impact of the war on the venereal disease problem. N Engl J Med 1942; 227 (6): 203-205. doi. 10.1056/NEJM194208062270601.



Arte
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 636-642.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.4929

Niccolò Paganini, genialidad atribuida a una enfermedad

Niccolò Paganini, genius attributed to an illness.

Ilse Osorio, Elisa Vega-Memije

Figura 1. Ferdinand-Víctor Eugène Delacroix (1798-1863). *Paganini* (1831). Óleo sobre cartón, 30 x 45 cm. The Phillipss collection archives, Washington DC, Estados Unidos.[16]

Departamento de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, CDMX.

Recibido: febrero 2021
Aceptado: mayo 2021

Correspondencia
Ilse Osorio
ilseosorioa@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Osorio I, Vega-Memije E. Niccolò Paganini, genialidad atribuida a una enfermedad. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 636-642.

RELATO BIOGRÁFICO

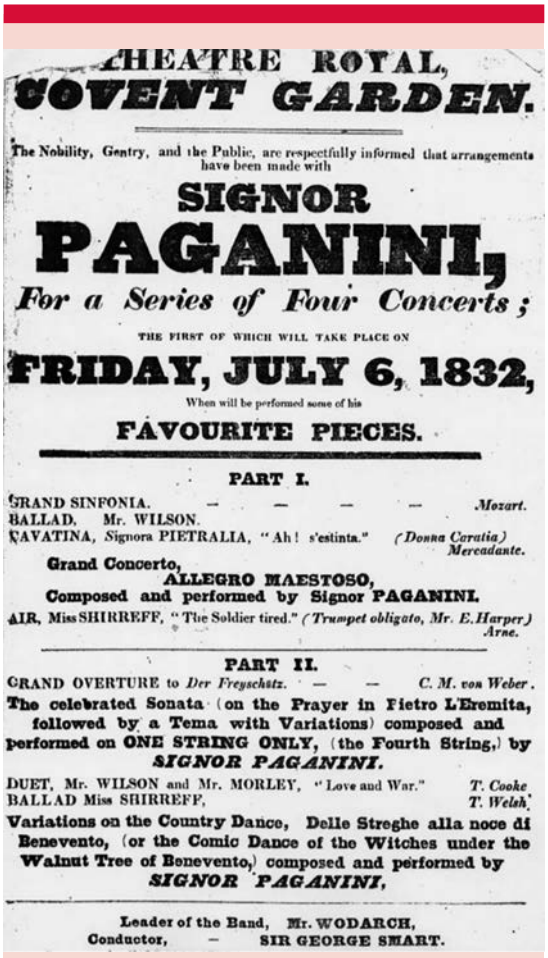
Niccolò Paganini, también conocido como "el violinista del diablo", nació en Génova en 1782, fue un violinista, guitarrista y compositor italiano, considerado el más grande violinista de la historia y el máximo representante del movimiento instrumental del romanticismo, sus aportaciones contribuyeron de manera importante al desarrollo de la "técnica moderna del violín".[1] **Figura 1**

Sus padres fueron Teresa Bocciardo y Antonio Paganini, quien era un violinista aficionado y dedicado al comercio marítimo. Le enseñó a tocar la mandolina cuando Niccolò contaba con 5 años y a los 7 incursionó en el violín. Hizo su primera aparición pública a los 9 años y realizó una gira por varias ciudades de Lombardía a los 13. Antes de cumplir los 14 años dominaba ya todos los secretos del violín, al extremo de que profesores como Rolla, un muy respetado profesor y un hombre honesto, reconocían no tener nada más que enseñarle. Niccolò se impuso un curso de autoformación muy estricto en el que ensayaba aproximadamente 15 horas al día.[2]

Entre las obras de su autoría destacan los Veinticuatro caprichos para violín solo Op. 1 (1818), probablemente su obra más famosa y compleja, seis conciertos para violín y orquesta, nueve cuartetos para guitarra y arcos (1806-1816) y piezas como *La danza de las brujas* (1813) y *Tarantella* (1830).[3]

En 1828 se internacionalizó con una gira en las ciudades de Viena, Praga, Varsovia y Berlín con duración de seis años, lo que lo consagró como el mejor violinista de su tiempo, capaz de extraer al instrumento musical sonidos y efectos inconcebibles, y le valió la fascinada admiración de personalidades como Franz Liszt. El sorprendente talento de Paganini y su capacidad histriónica en las salas infaliblemente cautivaron a las audiencias, quienes repletaron los lugares donde se presentaba.[2] **Figura 2**

Su talento adquirió tal fama que su nombre llegó incluso a vincularse con leyendas sobrenaturales, se hablaba acerca de un supuesto pacto con el diablo. Su apariencia se notaba algo extraña y sus adelantos musicales eran una verdadera obra de arte, por estas razones se atribuyó algún influjo diabólico sobre él.[4]



THEATRE ROYAL,
COVENT GARDEN.

The Nobility, Gentry, and the Public, are respectfully informed that arrangements have been made with

SIGNOR
PAGANINI,
For a Series of Four Concerts;
THE FIRST OF WHICH WILL TAKE PLACE ON
FRIDAY, JULY 6, 1832,
When will be performed some of his
FAVOURITE PIECES.

PART I.

GRAND SINFONIA. — — — — *Mozart.*
BALLAD. Mr. WILSON.
CAVATINA, Signora PIETRALIA, "Ah! s'estinta." *(Donna Caratia) Mercadante.*
Grand Concerto,
ALLEGRO MAESTOSO,
Composed and performed by Signor PAGANINI.
AIR, Miss SHIRREFF, "The Soldier tired." *(Trumpet obligato, Mr. E. Harper) Arne.*

PART II.

GRAND OVERTURE to *Der Freyschutz.* — — *C. M. von Weber.*
The celebrated Sonata (on the Prayer in Pietro L'Eremita, followed by a Tema with Variations) composed and performed on ONE STRING ONLY, (the Fourth String,) by
SIGNOR PAGANINI.
DUET, Mr. WILSON and Mr. MORLEY, "Love and War." *T. Cooke*
BALLAD Miss SHIRREFF, *T. Welsh*
Variations on the Country Dance, Delle Streghe alla noce di Benevento, (or the Comic Dance of the Witches under the Walnut Tree of Benevento,) composed and performed by
SIGNOR PAGANINI.

Leader of the Band, Mr. WODARCH,
Conductor, — SIR GEORGE SMART.

Figura 2. Anuncio de un concierto de Paganini en Covent Garden, Londres, en 1832.[17]

De su vida personal sólo se sabe que mantuvo una relación con Antonia Bianchi, con quien tuvo a su único hijo, Achilles en 1825 (**Figura 3**), quien posteriormente recopilaría y difundiría su obra.[2]

Paganini se retiró de la vida musical en 1834, dos años antes ya había comenzado a manifestar temblores de tipo postural que le impedían progresivamente escribir y sostener el arco del violín.

HISTORIA MÉDICA

El *habitus* externo del músico fue descrito como un hombre muy alto, delgado, demacrado, con una marcada palidez desde la infancia y a los 28 años se evidenciaron signos de envejecimiento prematuro; era más enjuto, su cara tenía un aspecto cadavérico, había arrugas en su piel delicada. Tenía el cabello muy largo, negro, ralo y escaso con marcadas entradas frontales. Su nariz aguda y prominente, labios muy delgados, orejas muy grandes. Sus manos muy huesudas con las venas muy marcadas, sus pies eran sorprendentemente grandes, su cuello largo y arrugado.[5]

Figura 3. Achilles, hijo de Paganini.[18]

Su médico personal, Francesco Bennati, publicó en la *Revue de París* un estudio de los atributos fisiológicos de Paganini y afirmó: "la mano de Paganini, aunque de tamaño normal, tenía una capacidad de extenderse al doble debido a la elasticidad de los ligamentos capsulares de los hombros, de la muñeca y de las falanges y en su mano izquierda que tocaba las cuerdas tenía una extraordinaria flexibilidad de las primeras articulaciones que le permitían, sin cambiar de posición la mano, moverse en forma lateral sin tensión anormal, haciéndolo con facilidad, precisión y rapidez" (**Figuras 4 y 5**).[6] En opinión del médico de Paganini, éste no podría haber alcanzado tal grado de virtuosismo sin esta base innata de atributos anatómicos y fisiológicos únicos.[2]

Schottky,[7] otro biógrafo del músico, observó que cuando se inclinaba hacia la audiencia, sus movimientos eran tan extraños que temía que sus pies se desprendieran del cuerpo y que se desmoronara en "un montón de huesos". Cuando Paganini tocaba el violín, su pie derecho lo levantaba y en los pasajes rápidos llevaba el ritmo con una vivacidad casi cómica. En los pasajes de mayor dificultad, contorsionaba el cuerpo en las más grotescas posturas, aproximando su cabeza al pie derecho hasta formar un triángulo.[5,8]

Paganini inició con algunos síntomas a los 38 años de edad, con tos productiva, debilidad y malestar gastrointestinal que se atribuyeron a estreñimiento crónico, por lo que recibió

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.4929

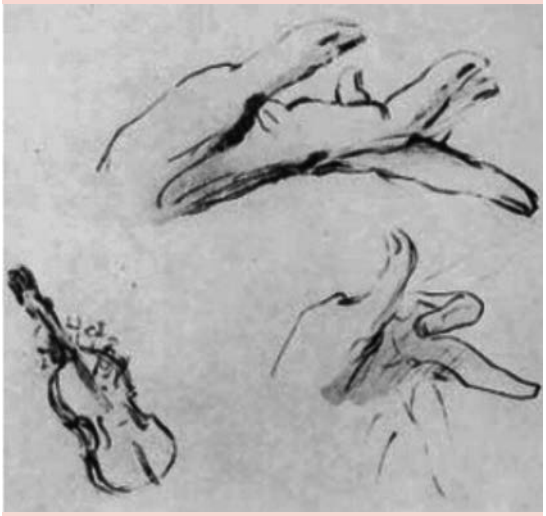


Figura 4. Posición de las manos y el cuerpo de Paganini durante un concierto en 1830, capturado por LPA Burmeister, quien, de acuerdo con Heine, fue el único pintor que logró reproducir la fisionomía exacta del artista.[19]

Figura 5. Molde de la mano derecha de Paganini.[20]

"Calomel", un laxante con alto contenido de mercurio. Los síntomas se hicieron crónicos, por lo que abusó de los laxantes; visitó diversos médicos quienes diagnosticaron, sin mucha base, que padecía sífilis, por lo que continuó con el mercurio como tratamiento. A los 48 años inició con disfonía que empeoró con el transcurso del tiempo y la afonía total la tuvo ocho años después.[9] Su hijo Achilles se acercaba a su boca para tratar de entender lo que quería expresar y de esta forma poder comunicarse con las personas que lo visitaban, como lo refiere Héctor Berlioz, el gran músico francés.[10]

En sus últimos días de vida, Paganini tuvo hemoptisis recurrentes, falleció el 27 de mayo de 1840 en Niza, Francia.

La fama que se había tejido alrededor de su persona y su talento, forjados en un posible pacto con el demonio, fue determinante para que el obispo de la ciudad negara el permiso para su entierro, sobre todo porque Paganini rehusó acercarse a la Iglesia y desmentir aquellos comentarios.[2]

En el **Cuadro 1**, modificado del original realizado por O'Shea,[9] se resumen cronológicamente los síntomas sufridos por Paganini, desde 1820 hasta 1840, año de su fallecimiento.

La manifestación de temblores de tipo postural que le impidieron progresivamente escribir y sostener el arco del violín son explicables, según O'Shea, por la intoxicación con mercurio: tuvo gingivoestomatitis y la pérdida de dientes de la arcada inferior por osteomielitis secundaria del maxilar, lo que llevó a una cirugía ósea en Praga, esto contribuyó a desfigurar su rostro.[11]

Se han plantado distintos diagnósticos diferenciales para explicar los padecimientos del músico, entre ellas, intoxicación por mercurio,[9] sífilis, tuberculosis[10] y la teoría más reciente, una enfermedad hereditaria del colágeno.[2]

Los síntomas de intoxicación crónica por mercurio incluyen los descritos en el caso de Paganini, predominan los neuropsiquiátricos con irritabilidad, nerviosismo, conducta evitativa, depresión, laxitud y temblor postural.

Cuadro 1. Cronología de las manifestaciones clínicas de Paganini de 1820-1840

Año	Síntomas	Diagnóstico	Tratamiento
1820	Tos crónica, pérdida de peso	Consunción	Roob
1823	Tos crónica, pérdida de peso	Sífilis	Mercurio Opio
1824	Dolor abdominal, gingivitis estomatitis	Enfermedad gastrointestinal secundaria a intoxicación mercurial	Leroy
1828	Gingivitis, dolor bucal	Absceso dentario, osteomielitis de mandíbula	Extracción dentaria
1828-1832	Disfonía, disuria, sialorrea, pérdida de peso, temblores	Constitución nerviosa, intoxicación mercurial	Mercurio prohibido, Paganini continúa tomando elixir Leroy y narcóticos
1832	Cambio de personalidad y deterioro cognitivo		
1834	Último concierto, críticas desfavorables, Bélgica, Liverpool		Retiro final como virtuoso violinista
1837	Letargo, retención urinaria	Inflamación de la vejiga	Cateterización
1838	Afonía		
1840	Edema, sofocación, hemoptisis, muerte		

Modificado de O'Shea.[9]

La posibilidad de sífilis, como se planteó inicialmente, es improbable porque después de una evolución de 20 años, el paciente habría manifestado signos de tabes dorsal o parálisis generalizada y no hay evidencia de esas complicaciones tardías, además, su conocida intoxicación por mercurio justificaba todos los sintomas neurológicos del músico y no había necesidad de atribuir sus síntomas a neurosífilis.[8,12]

También se postuló la posibilidad de tuberculosis laríngea para explicar su disfonía; esta teoría es fácil de refutar porque la tuberculosis laríngea se da en el contexto de tuberculosis pulmonar cavitaria y el examen de los especialistas de la época reveló una evaluación pulmonar normal, además, la tuberculosis tenía un pronóstico bastante adverso en ese momento y hace poco probable que Paganini sobreviviera más de 20 años con esta enfermedad.[2,9]

El estadounidense Schon Feld (1956) fue el primero en plantear la hipótesis de que Paganini padecía el síndrome de Marfan, descrito en 1896.[10] Actualmente sabemos que los pacientes con este síndrome frecuentemente muestran cambios anatómicos cardiovasculares, particularmente de la aorta;[13] por ello la disfonía del músico podría explicarse como consecuencia de la parálisis de los nervios laríngeos recurrentes secundaria a ectasia del arco aórtico, por su relación anatómica tan estrecha; incluso ante una enfermedad laríngea tan severa, debe sospecharse parálisis cordal bilateral.[10]

Una hipótesis reciente plantea que Paganini haya padecido la enfermedad de Ehlers-Danlos,[5] enfermedad hereditaria producida por mutaciones cromosómicas en los genes que codifican el colágeno fibrilar tipos I, III y V que pueden llegar a tener comportamiento autosómico dominante, recesivo o ligado al cromosoma X.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.4929

El síndrome de Ehlers-Danlos es un grupo heterogéneo de trastornos del tejido conectivo caracterizado por síntesis de colágeno anormal que afecta la piel, los ligamentos, las articulaciones, los vasos sanguíneos y otros órganos. Desde un inicio los elementos que distinguieron la clínica de estos pacientes fueron la hipermovilidad articular, la extensibilidad y la hiperlaxitud, la fragilidad cutánea y la debilidad muscular,[13] todos ellos presentes en Paganini.

Existen 11 fenotipos descritos, el IV (subtipo vascular) causa mutaciones en el colágeno tipo III, éste se encuentra en los vasos, la piel, el pulmón y el intestino.[14] En el tipo IV la piel tiene una característica peculiar: es tan fina y translúcida que permite apreciar la red venosa subdérmica, como se describió en el músico. Otra característica dermatológica de este subtipo es una cicatrizacion anómala, dehiscencia de heridas quirúrgicas, aparición de equimosis y hematomas con traumatismos mínimos. Los rasgos dermatológicos que ayudan a identificar este síndrome son: hiperlaxitud de la piel, extensibilidad de lóbulos auriculares, marcada movilidad lingual que en muchos casos permite topar la punta de la nariz, múltipes estrías, cicatrices atróficas (en papel de cigarrillo).[15] Datos clínicos menos frecuentes son la acrogeria y la alopecia, que puede llegar a ser más notoria en mujeres. Ocasionalmente, el cuello es excesivamente largo, llama la atención la verticalización pronunciada de las primeras costillas en las radiografías de tórax.[13]

La esperanza de vida promedio de los individuos afectados con el síndrome de Ehlers-Danlos es de 51 años (límites: 10 y 80 años).[16] La principal causa de mortalidad es la disección o ruptura arterial con insuficiencia orgánica. Según el concepto clásico de la enfermedad, la tendencia hemorrágica en el síndrome de Ehlers-Danlos es más frecuente y severa en el tipo IV, y es dependiente de la fragilidad vascular, el adelgazamiento de la piel y la ruptura de grandes arterias,[13] con hemorragias que pueden ser fatales, como sucedió con Paganini.[17]

CONCLUSIONES

Niccolò Paganini es el mayor exponente en la interpretación del violín, contribuyó de manera importante a la técnica moderna de este intrumento y, sin duda, continúa inspirando a músicos actuales. El virtuosismo de Paganini es único, gracias a las teorías actuales podemos reconocer que la particular forma en que interpretaba sus composiciones no hubiese sido posible sin sus atributos anatómicos y fisionómicos, probablemente secundarios a una enfermedad del tejido conectivo, como la enfermedad de Ehlers Danlos; sin embargo, no dejamos de lado el reconocimiento a su talento innato y la dedicación que tuvo durante toda su vida hacia el violín para alcanzar tal grado de maestría y genialidad que ha trascendido a través del tiempo.

REFERENCIAS

1. Schwarz B. Great masters of the violin. Nueva York: Simon and Schuster, Inc.; 1983.
2. Miranda CM, Navarrete TL, Zúñiga NG. Niccolo Paganini: Aspectos médicos de su vida y obra. Revista Médica de Chile 2008; 136 (7).
3. Ruiza M, Fernández T, Tamaro E. Biografia de Niccolò Paganini. En: Biografías y vidas. La enciclopedia biográfica en línea. 2004, Barcelona, España.
4. Grun B. Vida privada de grandes músicos. Barcelona: Editorial Miguel Arimany SA; 1958.
5. Parks H, Guttere M. Famous people and genetic disorders: From Monarchs to Geniuses—A portrait of their genetic illnesses. Am J Med Genet 2003; 118A: 187-96.
6. Benati F. Notice physiologi queet pathologi que sur Paganini. Revue de Paris 1831; 11: 113-16.
7. Pulver J. Paganini, The Romantic Virtuoso. New York: Da Capo Press; 1970.
8. Enciclopedia Salvat de los Grandes Compositores, Pamplona, Salvat. 1984; 315.
9. O'Shea, J: Was Paganini poisoned with mercury? Br-Homoeopathic J 1989; 78 (2): 116-117.

10. Speratirg F. Nicolo Paganini. Acta Otorhinolaryngol Ital 2005; 25: 125-8.
11. De Cource y GIC. Paganini; the Genoese. Norman, Oklahoma: University of Oklahoma Press: 1957; Vol I and II.
12. Shepherd L, Axelrod NR. Paganini. Neptune City, NJ: Paganiniana Publications, 1979.
13. Puerto-Martínez M. Caracterización clínica y manejo del síndrome de Ehlers Danlos. Rev. Ciencias Médicas de Pinar del Río 2017; 21 (4): 571-597.
14. Beightonp P, De Paepe A, Steinmann B, Tsipouras P, Wenstrup R. Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefrance 1997. Am J Med Genet 1998; 77: 31-7. doi. 10.1002/(sici)1096-8628(19980428)77:1<31::aid-ajmg8>3.0.co;2-o.
15. Proske S, Hartschuh W, Enk A, Hausser I. [Ehlers-Dan-los syndrome-20 years experience with diagnosis and classification at the university skin clinic of Heidelberg]. J German Soc Dermatol 2006; 4 (4): 308-18.
16. Pepin MG, Schwarze U, Rice KM, Liu M, Leistritz D, Byers PH. Survival is affected by mutation type and molecular mechanism in vascular Ehlers-Danlos syndrome (EDS type IV). Genet Med 2014; 16 (12): 881-8. doi. 10.1038/gim.2014.72.
17. Yost B, Vogelsang JP, Lie JT. Fatal hemoptysis in Ehlers-Danlos syndrome. An old malady with a new curse. Chest 1995; 107: 1465-7.
18. Artsandculture.google.com.
19. https://en.wikipedia.org/wiki/File:Paganini-concert-covent-garden.jpg
20. http://thedevilsviolin-artjohnson.blogspot.com/2014/05/antonia-bianchi.html
21. http://losarchivosdelbardo.blogspot.com/2015/02/paganini-el-violinista-diabolico.html
22. https://lapaseata.net/2018/06/06/insoportable-vecindad-piso-patera/

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de
Dermatología Revista Mexicana.
Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.4929

Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 643-651.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6616

La enseñanza de la dermatología pediátrica en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

Teaching pediatric dermatology at the Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Ofelia Azucena Vega-Morquecho

Resumen

Este artículo muestra el desarrollo del proceso de la enseñanza de la dermatología pediátrica en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el marco del inicio de la instauración de cursos acerca de dicha disciplina en el mundo y de la formación de médicos especialistas en esta institución.

PALABRAS CLAVE: Enseñanza; pediatría; dermatología; México.

Abstract

This paper shows the development of the process of teaching pediatric dermatology at the Hospital Infantil de México Federico Gómez, within the framework of the establishment of courses on this discipline worldwide and the training of specialist doctors in this institution.

KEYWORDS: *Teaching; Pediatrics; Dermatology; Mexico.*

UNAM. Programa de Becas Posdoctorales en la UNAM. Becaria del Instituto de Investigaciones sobre la Universidad y la Educación, asesorada por el doctor José Raúl Domínguez Martínez†.

Recibido: mayo 2021

Aceptado: junio 2021

Correspondencia
Ofelia Azucena Vega Morquecho
o.vega.m@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:
Vega-Morquecho OA. La enseñanza de la dermatología pediátrica en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 643-651.

ANTECEDENTES

En nuestro país, a través del tiempo el Hospital Infantil de México Federico Gómez, con base en los objetivos con los que fue fundado, ha sido una institución que constantemente ha fomentado la enseñanza de la pediatría y de sus subespecialidades,[1] una actividad que, de acuerdo con Hofoss, resulta básica y decisiva para la conformación de un nuevo campo de conocimiento o especialidad en el área de la salud y que a su vez se va instaurando de manera progresiva. De hecho, este proceso si bien inicialmente se caracteriza por la organización de cursos cortos cada cierto tiempo, posteriormente da lugar al establecimiento de programas de carácter permanente y de mayor duración y profundidad,[2] como es el caso de las residencias o cursos de especialidades médicas, una de ellas la dermatología pediátrica, una subespecialidad médica que se enfoca en el estudio de los distintos aspectos de la enfermedad cutánea que afecta al paciente pediátrico,[3,4] misma que desde hace varios años ha sido impartida en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. Por tanto, con base en los antecedentes mencionados, el objetivo de este trabajo es mostrar el desarrollo de la enseñanza de la dermatología pediátrica en esta institución en el contexto de la instauración de los cursos acerca de esta disciplina en todo el mundo, y del proceso de formación de médicos especialistas en el Hospital Infantil de México.

LOS PRIMEROS CURSOS PARA LA ENSEÑANZA DE LA DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

En todo el mundo la dermatología pediátrica se considera una subespecialidad médica a partir del decenio de 1970,[5,6,7] no obstante, en países como Italia, Bélgica, España y Alemania incluso al inicio de este siglo aún no era una especialidad reconocida oficialmente.[5,8] Por otra parte, antes de esa fecha, en la bibliografía pueden localizarse importantes referencias en relación con la existencia de algunas iniciativas que se desarrollaron con el propósito de difundir el conocimiento acerca de las dermatosis infantiles a través de la enseñanza. Así, según Kahn, desde 1928 Henrry Harris Perlman, quien se ha considerado uno de los precursores en esta disciplina, comenzó a dictar conferencias acerca de la enfermedad cutánea infantil, dos veces por semana para los médicos y residentes del Hospital de Niños de Filadelfia, Estados Unidos,[9] nación en donde, de acuerdo con Eichenfield, citado por Oranje y Kunz, si bien los primeros dermatólogos pediatras fueron médicos que recibieron un entrenamiento tanto en pediatría como en dermatología, posteriormente la enseñanza de la dermatología pediátrica se llevó a cabo por medio de cursos tutoriales que los médicos interesados realizaban con reconocidos expertos en el ramo, previamente a la creación de programas formales con duración de uno a dos años,[8] aunque fue mucho más tarde, en 2004, cuando se realizó el primer examen de certificación en dermatología pediátrica en aquel país.[5]

Por otra parte, en Argentina se registró otro antecedente importante, pues desde 1964, Dagoberto O Pierini anualmente organizaba el curso titulado *Temas de Dermatología Pediátrica*, excepto durante los años 1970, 1974 y 1975, mismo que continuó impartiendo hasta poco antes de su fallecimiento en 1981.[7,10] Además de lo anterior, según Pierini, citado por Oranje y Kunz, previamente al establecimiento de la residencia en dermatología pediátrica en 1997 en el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, en Argentina existía la posibilidad de recibir un entrenamiento en esta disciplina trabajando parcialmente en algún servicio de dermatología de los hospitales pediátricos de Buenos Aires.[8]

Particularmente en México también existen notables referencias al respecto, entre las que destacan el *Curso de Enfermedades de la Piel*

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6616

más Comunes en los Escolares, que fue impartido del 18 al 30 de septiembre de 1933 en el entonces pabellón 10 del Hospital General, por el doctor Salvador González Herrejón, en el marco de los festejos por el centenario de la Escuela Nacional de Medicina.[11] También se tiene noticia de que entre el 2 y 7 de marzo de 1959, la Sociedad Mexicana de Dermatología organizó el *XIX Curso Anual para Graduados. Los Niños Enfermos de la Piel*, que contemplaba lecciones teóricas y prácticas de clínica y terapéutica con el propósito de abarcaban todos los aspectos hasta entonces conocidos acerca de la dermatología infantil.[12] Otro acontecimiento significativo fue la realización del *I Simpósium Internacional de Dermatología Pediátrica*, celebrado en nuestro país en octubre de 1973, mismo que contó con la participación de los expertos nacionales e internacionales en el tema y, por consiguiente, se ha considerado el evento que marcó el "nacimiento oficial" de la subespecialidad de dermatología pediátrica.[7] Asimismo, a partir de ese mismo año, en México, en el Hospital del Niño de la IMAN (Institución Mexicana de Asistencia a la Niñez), actualmente Instituto Nacional de Pediatría, se instauró un curso de especialización en dermatología pediátrica con duración de dos años para pediatras y un año para dermatólogos inicialmente sólo reconocido por la institución y la entonces Secretaría de Salubridad y Asistencia.[6]

EL INICIO DE LA ENSEÑANZA DE LAS ESPECIALIDADES MÉDICAS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Desde su inauguración, en 1943, y con el propósito de fomentar la enseñanza de la pediatría, en el Hospital Infantil de México se estableció un programa de entrenamiento para médicos internos, inicialmente concebido con duración de 18 meses; sin embargo, al poco tiempo ésta se incrementó a dos años al considerarse que, para lograr la adecuada formación en pediatría, se requería un periodo mayor.[13] Al finalizar su rotación hospitalaria, los egresados del citado curso recibían un diploma por parte de la institución y de la entonces Secretaría de Salubridad y Asistencia, aunque más tarde dicho programa también fue reconocido por la División de Enseñanza de la Universidad.[1]

Posteriormente, en 1947, la institución afilió sus actividades de enseñanza a la Escuela de Graduados[14] y, en consecuencia, a partir de 1951 las plazas para médicos internos comenzaron a otorgarse a los interesados en realizar el Curso Universitario para Médicos Pediatras, quienes para recibir el grado de médico pediatra, además de inscribirse a la Escuela de Graduados, debían asistir al curso académico que se dictara, realizar una tesis y presentar el examen correspondiente.[1] Cabe mencionar que, de acuerdo con Kumate, incluso desde entonces comenzaba ya la enseñanza de las subespecialidades por medio de la subresidencia y la residencia de dos a tres años después del curso de pediatría, es decir del internado, puestos a los que podía accederse después de haber realizado satisfactoriamente el mismo en el Hospital Infantil de México.[15] También al respecto, es importante recordar que en este sistema organizacional los médicos subresidentes se encargaban de apoyar la enseñanza de los médicos internos, vigilar la disciplina e impartir lecciones clínicas en las salas;[13] en cambio, mientras dos médicos residentes estaban dedicados a los servicios médicos, un tercer residente se enfocaba al área quirúrgica; no obstante, estos últimos en su papel de colaboradores directos del director del nosocomio eran responsables del buen funcionamiento del hospital pues ejercían una amplia gama de funciones médicas, administrativas y de enseñanza.

Por otro lado, desde un principio en el Hospital Infantil de México incluso se fomentó el conocimiento de la pediatría por medio de otro tipo

de iniciativas, como la realización de cursos que tenían una duración que variaba entre cinco semanas y seis meses, los cuales estaban diseñados para médicos procedentes de otros centros asistenciales; además de permitirse la asistencia en forma puntual y constante a las diferentes salas de la institución a los médicos interesados en sus diferentes disciplinas.[1]

Más adelante, en la institución comenzó una nueva etapa en la enseñanza a nivel de posgrado, cuando se suprimió la Escuela de Graduados, y los distintos cursos de especialización en medicina que eran impartidos poco a poco empezaron a ser reconocidos por la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), a través de la División de Estudios Superiores, la que a partir de 1978 fue designada División de Estudios de Posgrado,[16] de manera tal que para 1991 se registraba la existencia de 48 cursos impartidos en 89 sedes que contaban con el aval universitario.[17]

EL PLAN ÚNICO DE ESPECIALIZACIONES MÉDICAS (PUEM) DE LA UNAM Y EL RECONOCIMIENTO DE LAS SUBESPECIALIDADES MÉDICAS

Si bien anteriormente los programas para la enseñanza de las especialidades médicas experimentaron algunas modificaciones para su actualización;[16] sin duda, la instauración del Plan Único de Especializaciones Médicas (PUEM) por la Facultad de Medicina de la UNAM, efectuada en 1994, constituye una importante iniciativa implementada con el propósito de mejorar la calidad de la educación médica a nivel de posgrado, pues además de homogeneizar la enseñanza acerca de las especialidades médicas que se proporcionaba en los distintos cursos de especialización, esta reforma permitió también establecer los requisitos mínimos que las distintas sedes hospitalarias y los profesores debían cumplir, definir el perfil de ingreso y egreso de los alumnos y la estructura de los cursos,[18] con el objetivo de: "formar médicos especialistas competentes en los distintos campos disciplinarios del saber y el quehacer de la medicina, capaces de desarrollar una práctica profesional de alta calidad científica, con un profundo sentido humanista y vocación social de servicio, que integren a su trabajo experto de atención médica las actividades de investigación y de educación".[3,4,19,20]

El PUEM comprende cursos de especialización cuya duración actualmente varía entre dos y cinco años,[4,19,20] cada uno organizado en ciclos anuales que, con la finalidad de cubrir las tres funciones profesionales del médico, es decir, la prestación de atención médica, el desarrollo de la investigación y las actividades educativas contemplan la realización de las actividades académicas o asignaturas que lo conforman, es decir, un trabajo y tres seminarios denominados: trabajo de atención médica, seminario de atención médica, seminario de investigación y seminario de educación, materias a las que el alumno debe dedicar 40 horas semanales y al menos 15 horas adicionales de estudio individual.[3,4,19,20]

Asimismo, en relación con el tema y particularmente acerca de la enseñanza de las subespecialidades médicas, cabe mencionar que la importancia de la implementación del PUEM radica, además, en que a partir de entonces se contempló la posibilidad de que los cursos en cuestión obtuvieran el reconocimiento universitario; de hecho, incluso desde la Primera Reunión Nacional de Evaluación de las Especialidades Médicas, efectuada en el marco del Programa Nacional de Evaluación de las Especialidades Médicas, en el que se expuso la necesidad de llevar a cabo este importante proyecto para la enseñanza médica, se plantearon, además, distintos aspectos en relación con el PUEM, la conveniencia de que tanto las

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6616

instituciones de asistencia como las enfocadas en la educación establecieran los mecanismos que permitieran la incorporación a los distintos programas de posgrado de las nuevas especialidades y subespecialidades médicas que habían surgido, sobre todo durante los últimos años como resultado del constante avance de la ciencia.[17,21]

Asimismo, en este punto es preciso decir que en México, también desde el inicio del decenio de 1990, ante el amplio campo de conocimientos que representaba la pediatría, se reconocía la necesidad de "fragmentar" esta disciplina, es decir de la existencia de las subespecialidades, con la finalidad no sólo de alcanzar mayor compresión de los problemas propios del área de la salud infantil, sino de propiciar el avance de su conocimiento médico; una empresa que indudablemente debía ser respaldada por una sólida formación previa por parte del futuro subespecialista y que requería que la enseñanza de sus distintas ramas, además de sujetarse a normas generales, definiera previamente la profundidad y requisitos que caracterizarían a cada una de ellas.[22]

No obstante, en 1997 el Consejo Académico del Área de las Ciencias Biológicas y de la Salud aprobó el Proyecto de Modificación del Plan Único de Especializaciones Médicas, iniciativa que autorizó la adición al programa de 21 especialidades y poco tiempo después, en 1998, se aprobó la incorporación de otras nueve disciplinas al PUEM: dermatopatología, medicina materno-fetal, neurooftalmología, neuroanestesiología, neurorradiología, terapia endovascular neurológica, alergia e inmunología clínica pediátrica, cirugía cardiotorácica pediátrica y dermatología pediátrica.[23]

Por último, en relación con el tema, es preciso mencionar que desde hace algunos años otro notable aspecto de la enseñanza de las especialidades médicas a nivel de posgrado ha sido la existencia de un programa alternativo también avalado por la Facultad de Medicina de la UNAM, denominado Cursos de Posgrado para Médicos Especialistas, vigente desde 1998, que comprende una serie de programas de estudio que no fueron incorporados al PUEM por considerarse que, a pesar de no cubrir los requisitos establecidos para poder ser considerados un curso de especialidad; no obstante, su existencia se justifica con base en la necesidad del nuevo aprendizaje derivado de los continuos progresos tecnológicos propios de la época que actualmente vivimos; de hecho, se trata de cursos de carácter teórico-práctico que los médicos especialistas llevan a cabo de tiempo completo durante un año, y que se caracterizan por estar enfocados en un campo del conocimiento de gran actualidad, aunque sumamente específico acerca de su disciplina.[24]

EL CURSO DE DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

De acuerdo con Prado-Vértiz, en nuestro país y particularmente en el Hospital Infantil de México desde un principio, y ante la alta afluencia de pacientes cuya enfermedad afectaba cierto órgano o sistema, surgió la necesidad de profundizar en el conocimiento de los diferentes aspectos de cada uno de los respectivos problemas del área de la salud infantil, situación que fue resuelta por los interesados a través de la enseñanza en forma autodidacta o por medio de la interacción con médicos especialistas que se dedicaban a tratar pacientes adultos, lo que ciertamente propició la formación de pediatras especializados en las distintas ramas de la enfermedad de la niñez.[14] De hecho, según Gómez-Orozco, desde los últimos años del decenio de 1960, en el entonces Departamento de Alergia y Dermatología del Hospital Infantil de México, además de impartirse cursos tutelares con duración de entre seis

meses y un año con la finalidad de impulsar la formación de médicos alergistas, también se tiene registro de que ese servicio contaba con la colaboración de un dermatólogo consultante, quien además de colaborar en la planeación de programas y en la enseñanza clínica y en aula, participaba en las reuniones clínicas y bibliográficas que se efectuaban, y, por otra parte, de la realización de un curso tutelar de un año de duración en dermatología pediátrica auspiciado por la institución por parte del doctor Enrique González Berti.[25]

Sin embargo, a partir de 1987 la formación de médicos especialistas en dermatología pediátrica en el Hospital Infantil de México tuvo un impulso significativo, pues en esa fecha se fundó el respectivo curso para la enseñanza de esta disciplina, inicialmente bajo la modalidad de un diplomado, que tenía duración de dos años. El curso que nos ocupa era impartido bajo la dirección de la doctora Guadalupe Ibarra Durán, destacada dermatóloga, que también estuvo a cargo de la consulta de la especialidad del nosocomio hasta su retiro del mismo en 1995.[26,27] Al poco tiempo, un año más tarde, en 1996, comenzaron a realizarse las gestiones necesarias para la obtención del reconocimiento universitario de los distintos cursos de especialización que hasta la fecha eran impartidos en la institución, entre ellos el de dermatología pediátrica,[27] que finalmente fue aprobado en 1998 por el Consejo Académico del Área de las Ciencias Biológicas y de la Salud[3,23] para su impartición en el Hospital Infantil de México y en el Instituto Nacional de Pediatría;[27] al ser ambas sedes unidades médicas de tercer nivel que cuentan con los recursos humanos, las instalaciones, servicios y áreas de consulta para la atención médica pediátrica, características que fueron establecidas en el PUEM para garantizar la disponibilidad de los medios necesarios para lograr una enseñanza especializada; además de establecerse que el requisito para ingresar al mismo era haber cursado con antelación tres años de la especialidad de pediatría.[3] Es importante mencionar que si bien inicialmente el curso de especialización en dermatología pediátrica avalado por la UNAM tenía duración de dos años,[3,27,28] de manera que la primera médica egresada del programa universitario se graduó en el año 2000;[29] sin embargo, recientemente al incrementarse la duración del curso a tres años,[4,27,28] en 2020 egresó la primera generación que realizó la especialización en dermatología pediátrica bajo esa modalidad.[27,28]

Otro aspecto que es importante mencionar es que para la enseñanza de la dermatología pediátrica con la profundidad que se requiere, además de las materias comunes al resto de las especialidades médicas contempladas en el PUEM, el programa de estudios correspondiente evidentemente cubre también los diferentes aspectos acerca del conocimiento de la enfermedad cutánea propia de la edad infantil y en la adolescencia y contempla como materiales de apoyo didáctico una serie de textos nacionales e internacionales especializados en el tema;[4,27] a diferencia del plan de estudios de la especialidad de pediatría, en el que sólo una de las once unidades didácticas que conforman el seminario de atención médica del segundo año del curso se enfoca en dermatología,[19] o del programa diseñado para los futuros especialistas en dermatología, en el que se dedica también sólo una de las seis unidades didácticas de la misma materia durante el tercer año de formación al estudio de los problemas dermatológicos que se observan en la infancia,[20] de ahí que en el caso de las genodermatosis, sólo se incluyan las más frecuentes.[19,20,28] En este punto, también cabe mencionar que los conocimientos adquiridos acerca de la dermatología pediátrica, sin duda, son de suma utilidad para la atención de los principales problemas de salud que afectan a la población, puesto que desde hace tiempo se reconoce no sólo la alta frecuencia de las dermatosis infantiles al grado tal que incluso se estima que entre el 10 y 30% de las consultas de primera vez al pediatra incluyen algún pro-

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6616

blema relacionado con la piel; sino que este tipo de padecimientos, además de conformar un amplio y bien definido grupo con características propias que permiten establecer claras diferencias clínicas con la enfermedad cutánea que se observa en el adulto,[5] en múltiples ocasiones ante su manifestación en la infancia es necesario tomar en cuenta ciertas consideraciones específicas en función de la edad pediátrica, por ejemplo, la potencial toxicidad de algunos fármacos para un organismo que se encuentra en fase de crecimiento o la necesidad de ajustar las dosis de los medicamentos de acuerdo con el peso corporal, con la finalidad de instituir el tratamiento adecuado.[30]

Asimismo, con el paso del tiempo y con el propósito de incorporar los avances en el conocimiento de aplicación en esta área de la medicina, el plan de estudios en dermatología pediátrica ha sido objeto de algunas modificaciones, entre las que destaca la introducción de algunos temas en relación con las nuevas técnicas que se han desarrollado para establecer el diagnóstico prenatal de ciertas enfermedades o acerca del uso de dispositivos usados para el tratamiento de padecimientos que se observan en la consulta dermatológica infantil, uno de ellos el láser,[27] importante recurso que a partir de su introducción ha revolucionado la terapéutica dermatológica,[31] por ejemplo, el de colorante pulsado, un valioso instrumento con el que el Hospital infantil de México cuenta desde 2012 y que se usa principalmente para el tratamiento de lesiones vasculares benignas.[27,32]

Por último, otra muestra del interés del Hospital Infantil de México por la enseñanza de la dermatología pediátrica es que como parte de la oferta académica que desde hace algunos años han recibido los médicos interesados en la enfermedad cutánea que afecta a los niños y adolescentes, también en su momento se organizó un curso de alta especialidad denominado Recursos Auxiliares para el Diagnóstico y Tratamiento en Dermatología Pediátrica, reconocido por la UNAM,[27,28] diseñado con el propósito de que los dermatólogos pediatras o dermatólogos profundizaran sus conocimientos principalmente, como su denominación lo sugería, acerca de los recursos tecnológicos que tienen aplicación en esta rama de la medicina y, por otro lado, el diplomado en línea titulado Dermatología Pediátrica: bases para el diagnóstico y tratamiento, que cuenta con reconocimiento por parte de la Facultad de Medicina de la UNAM y la Secretaría de Salud y cuyo objetivo desde hace 10 años[28] consiste en "que el alumno adquiera un conocimiento amplio y actualizado de las principales dermatosis en pediatría que le permita establecer diagnósticos de manera más temprana y precisa, con los recursos específicos para cada caso", por lo que además de resultar de interés para dermatólogos pediatras, dermatólogos o pediatras,[33] actualmente contribuye a la educación médica continua en la materia.[28]

CONCLUSIONES

La enseñanza de la dermatología pediátrica en el Hospital Infantil de México Federico Gómez con el paso de los años se ha desarrollado en concordancia con el surgimiento de las distintas iniciativas al respecto en todo el mundo y, al mismo tiempo, en estrecha relación con el proceso de formación de médicos especialistas que se ha fomentado continuamente en esta institución, favoreciéndose así el conocimiento de las enfermedades de la piel en la edad pediátrica, que ha sido de suma utilidad para la atención de uno de los problemas más frecuentes en el ámbito de la salud.

Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), al Programa de Becas Posdoctorales en la UNAM, a la Coordinación de Humanidades

UNAM y al Instituto de Investigaciones sobre la Universidad y la Educación (IISUE-UNAM), por el apoyo que me han otorgado para la realización de mi estancia posdoctoral.

Al Dr. José Raúl Domínguez Martínez†, Investigador del IISUE-UNAM por fungir como asesor durante mi estancia posdoctoral en el IISUE-UNAM.

Al Dr. Carlos Mena Cedillos, Jefe del Servicio de Dermatología, y a la Dra. Adriana Valencia Herrera, médica adscrita al Servicio de Dermatología del Hospital Infantil de México, por la información proporcionada para la realización del presente artículo.

REFERENCIAS

1. Toussaint-Aragón E. Hospital Infantil de México "Dr. Federico Gómez" 1943-1983. México: edición del autor, 1983; 211.
2. Hofoss D. Health professions: the origin of species. Soc Sci Med 1986; 22: 201-209. https://doi.org/10.1016/0277-9536(86)90069-9.
3. Facultad de Medicina, UNAM, División de Estudios de Posgrado, Subdivisión de Especialidades Médicas, Departamento de Desarrollo Curricular. Plan Único de Especializaciones Médicas en Dermatología Pediátrica. México D.F; 2008. Disponible en: http://132.247.127.165/programas/dermatoped.pdf.
4. Facultad de Medicina, UNAM, División de Estudios de Posgrado, Subdivisión de Especialidades Médicas, Departamento de Desarrollo Curricular. Plan Único de Especializaciones Médicas (PUEM) en Dermatología Pediátrica. Ciudad de México; 2019. (Consultado 2020 Dic 16). Disponible en: http://www.sidep.fmposgrado.unam.mx:8080/NoBorrar/recursos/programas/dermatoped.pdf.
5. Prindaville B, Antaya RJ, Siegfried EC. Pediatric dermatology: Past, present and future. Pediatr Dermatol 2015; 32: 1-12. https://doi.org/10.1111/pde.12362
6. Ruíz-Maldonado R. Historia de la Dermatología Pediátrica en México. En: Galimberti R, Pierini AM, Cervini AB, editores. Historia de la Dermatología Latinoamericana. Toulouse: Ed. Privat, 2007; 273-275.
7. Vega-Morquecho OA. El I Simpósium Internacional de Dermatología Pediátrica, México, 1973. Un evento clave para el desarrollo de una nueva disciplina. Piel 2020; 35: 548-552. doi. 10.1016./j.piel.2020.03.004.
8. Oranje AP, Kunz B. Symposium on training demands in pediatric dermatology 2001. Pediatr Dermatol 2002; 19: 166-176. https://doi.org/10.1046/j.1525-1470.2002.00042.x.
9. Kahn G. A founder of pediatric dermatology Henry Harris Perlman, M.D., Pharm. D. Pediatr Dermatol 1985; 2: 244-245. https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.1985.tb01060.x.
10. Cervini AB. Biografía del Prof. Dr. Dagoberto O Pierini. Su Influencia en la dermatología pediátrica argentina. Arch Argent Dermatol 2003; 53: 135-141.
11. Comité del Centenario de la Facultad de Medicina 1833-1933. Cursos para Médicos Cirujanos (Segundo Folleto). México: Imprenta Mundial, 1933.
12. Noticias. Curso para graduados. Dermatol Rev Mex 1959; 3: 87.
13. Gómez F. XIX. La atención del niño enfermo a partir de la independencia. En: Ávila-Cisneros I, Padrón-Puyou F, Frenk S, Rodríguez-Pinto M, coordinadores. Historia de la Pediatría en México. México: Fondo de Cultura Económica, 1997; 311-332.
14. Prado-Vértiz A. Pasado y presente de la pediatría mexicana. Gac Med Mex 1968; 98: 469-483.
15. Kumate J. La enseñanza de la pediatría en el siglo XXI. En Kumate J, coordinador. La enseñanza de la pediatría en México (siglo XXI). México: El Colegio Nacional, 2005; 3-24.
16. Cano-Valle F, González R, Hernández A, González G, et al. II. Evolución histórica de la especialización médica en México. Gac Med Mex 1987; 123: 42-47.
17. Aréchiga UH. El posgrado en medicina. Rev Fac Med UNAM 1992; 35: 93-94.
18. Aréchiga-Urtuzuástegui H, Ruiz-Pérez LC, Oliver-Paris SD, Sánchez-Ramírez R,et al. El Plan Único de Especializaciones Médicas de la Facultad de Medicina. Rev Fac Med UNAM 2000; 43: 19-23.
19. Facultad de Medicina, UNAM, División de Estudios de Posgrado, Subdivisión de Especialidades Médicas, Departamento de Desarrollo Curricular. Plan Único de Especializaciones Médicas (PUEM) en Pediatría. Ciudad de México; 2020. Disponible en: http://www.sidep.fmposgrado.unam.mx:8080/NoBorrar/recursos/programas/pediatria.pdf.
20. Facultad de Medicina, UNAM, División de Estudios de Posgrado, Subdivisión de Especialidades Médicas, Departamento de Desarrollo Curricular. Plan Único de Especializaciones Médicas (PUEM) en Dermatología. Ciudad de México; 2020. Disponible en: http://www.sidep.fmposgrado.unam.mx:8080/NoBorrar/recursos/programas/dermatologia.pdf.
21. De la Llata-Romero M, López-Santibañez LM, Caso-Marasco AJ, Quijano-Pittman F. VIII. Primera reunión nacional de evaluación de las especialidades médicas. Rev Fac Med UNAM 1992; 35: 174-176.
22. De la Llata RM. V. Especialidades obsoletas y emergentes. Rev Fac Med UNAM 1993; 36: 133-137.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6616

23. Se enriquece el Plan Único de Especializaciones Médicas con nueve programas. Gaceta Facultad de Medicina, UNAM (Ciudad de México). 1998 Sep 10: 4.
24. Morales-Castillo ME, Ruiz-Pérez LC. Cursos de posgrado para médicos especialistas. Rev Fac Med UNAM 2006; 49: 23-28.
25. Gómez-Orozco L. Informe estadístico de dos años del Departamento de Alergia del Hospital Infantil de México. Bol Hosp Infant Mex 1968; 25: 717-726.
26. Bonifaz A. Homenaje a la Dra. Guadalupe Ibarra Durán. Dermatol Rev Mex 2017; 61: 434-436.
27. Entrevista realizada al Dr. Carlos Mena Cedillos. Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital Infantil de México. Ciudad de México; 2019.
28. Entrevista realizada a la Dra. Adriana Valencia Herrera. Médica adscrita al Servicio de Dermatología del Hospital Infantil de México. Ciudad de México; 2019.
29. Valencia-Herrera A. Linfoma cutáneo primario en niños [Tesis]. México (DF): Universidad Nacional Autónoma de México; 2000.
30. Howard R, Tsuchiya A. Adult skin disease in the pediatric patient. Dermatol Clin 1998; 16: 593-608. https://doi.org/10.1016/S0733-8635(05)70255-2.
31. Eichenfield LF, Honig PJ. New developments in pediatric dermatology. Curr Probl Pediatr 1991; 21:421-427. https://doi.org/10.1016/0045-9380(91)90076W.
32. Arvizu-Ramírez F. Nueva tecnología en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez". Dermatol Cosmet Med Quir 2012; 10: 305.
33. Hospital Infantil de México Federico Gómez [internet]. México: La institución. (Actualizado 2021; consultado 2021 Feb 25). Dirección de Enseñanza y Desarrollo Académico; [Diplomado en línea. Dermatología Pediátrica: bases para el diagnóstico y tratamiento]. Disponible en: http://ense.himfg.edu.mx/educacion_distancia/diplo_derma_2021/.

Carta al editor
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 652-654.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6617

Neoformación del labio superior: triquilemoma solitario

Upper lip neoformation: solitary trichilemmoma.

Juan Antonio Zavala-Manzanares,[1] Andrea Merino-Ruisánchez,[2] Guillermo Ramos-Rodríguez[3]

Estimado editor:

El triquilemoma es una neoformación infrecuente que deriva de la vaina radicular externa del pelo. Puede manifestarse como una lesión solitaria, lo cual es raro, o múltiples en asociación con el síndrome de Cowden. Se comunica el caso de un hombre en la séptima década de la vida que acudió a consulta por padecer una lesión en el labio superior de crecimiento lento, observando una neoformación verrugosa por lo que se decidió realizar resección quirúrgica en la que se encontró un triquilemoma solitario.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 67 años que acudió a valoración por padecer una neoformación verrugosa de 4 x 4 mm, localizada en el labio superior a la derecha del filtrum, de base circular, con superficie queratósica, de 2 años de evolución, asintomática y que había tenido crecimiento gradual. **Figura 1**

A la dermatoscopia observamos una lesión no melanocítica en la que predominaban vasos puntiformes de diámetro variable, microulceraciones, escamas blancas y pelo central rodeado por escama perifolicular y masas queratósicas. **Figura 2**

[1] Médico adscrito al Servicio de Dermatología, HGZMF 1, IMSS Pachuca. Práctica privada, Hidalgo, México.
[2] Residente de Medicina Interna, Hospital de Especialidades 5 de Mayo, ISSSTEP, Puebla, México.
[3] Médico adscrito al Servicio de Patología, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE, Cuidad de México.

Recibido: marzo 2021
Aceptado: marzo 2021

Correspondencia
Juan Antonio Zavala Manzanares
juanantonio_mga@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Zavala-Manzanares JA, Merino-Ruisánchez A, Ramos-Rodríguez G. Neoformación del labio superior: triquilemoma solitario. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 652-654.

Figura 1. Neoformación verrugosa en el labio superior que ha tenido crecimiento gradual.

Figura 2. Dermatoscopia: se observa una lesión no melanocítica, con áreas queratósicas, escama superficial, vasos trombosados que rodean un pelo central y escama perifolicular.

Decidió realizarse biopsia por escisión que mostró una neoformación de origen epidérmico de bordes romos, bien definidos y de transición abrupta con epidermis adyacente (**Figura 3**), conformada de células poligonales de citoplasma amplio, claro y de núcleo central (**Figura 4**), llegando así al diagnóstico de triquilemoma solitario, resecado en su totalidad. Después de seis meses el paciente continuaba sin recidivas.

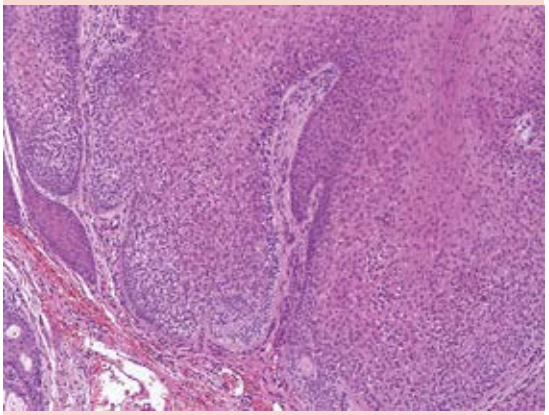


Figura 3. En el estudio histopatológico se observa una neoformación de origen epidérmico de bordes romos, bien definidos y de transición abrupta con epidermis adyacente.

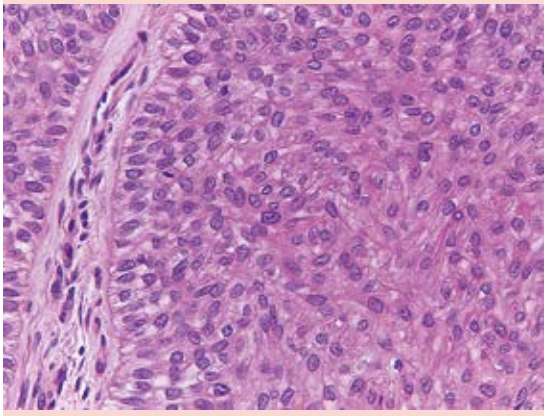


Figura 4. La neoformación está conformada por células poligonales de citoplasma amplio, claro y de núcleo central.

DISCUSIÓN

El triquilemoma es un tumor de origen folicular, que proviene de la vaina radicular externa del pelo. La mayor parte de los casos se observan en hombres adultos de mediana edad,[1,2] aunque puede afectar a niños. Existen dos variantes clínicas: la forma solitaria y la asociada con el síndrome de Cowden, por mutación del gen PTEN (homólogo de fosfatasa y tensina), que es rara en los triquilemomas solitarios.[1]

En términos clínicos, se caracterizan por ser neoformaciones exofíticas, papulares o nodulares con superficie verrugosa, del color de la piel o amarillentas, de 1 a 8 mm de diámetro. Clínicamente son indistinguibles de otros tumores de anexos. El principal diagnóstico diferencial son las verrugas vulgares y el carcinoma epidermoide.[1,2] Se ha reportado asociado con otros tumores benignos, como el nevo sebáceo de Jadassohn y ocasionalmente el carcinoma basocelular.[3,4,5]

En la dermatoscopia se han descrito diversas estructuras: áreas rojas con aspecto de diana, que representan vasos periféricos con engrosamiento distal,[6,7] vasos lineales periféricos de disposición radial y puntiformes de calibre variable, vasos en horquilla, un área central costrosa e hiperqueratósica, e incluso pueden mostrar áreas pigmentadas.[1,2,6,7]

El estudio histopatológico es esencial para el diagnóstico. La epidermis suele mostrar hiperqueratosis y acantosis leves. Se observan lóbulos epiteliales conformados por células de aspecto escamoso dependientes de la epidermis y que crecen hacia la dermis, que pueden formar remolinos con áreas de queratinización con alto contenido en glucógeno. La superficie generalmente es hiperqueratósica y puede haber papilomatosis. Las células de la periferia de los lóbulos son basófilas y con arreglo en empalizada.[1,3] Muestra focos de queratinización de tipo infundibular con gránulos de queratohialina y estructuras que semejan a la glándula sebácea.[1] Suele ser positivo a CK 14 en todo el parénquima tumoral, y CK 15 y 16 en células suprabasales en la inmunohistoquímica.[1,3]

Es importante diferenciar histológicamente del carcinoma triquilemal, que es raro y de la variante pseudomaligna: el triquilemoma desmoplásico.[1,3]

El tratamiento no es necesario debido al comportamiento benigno de la lesión. De realizarse, el de elección es la resección quirúrgica, misma que se hace generalmente por motivos cosméticos o en tumores de gran tamaño (mayores de 2 cm). Las recidivas son muy infrecuentes. Otras opciones incluyen el láser CO_2 y electrodesecación con riesgo de cicatrización aberrante.[1,3]

REFERENCIAS

1. Cantú-Maltos H, Flores-Gavilán P, Olivo-Arroyo G, Ávila-Romay A, et al. Triquilemomas. Dermatología CMQ 2018; 16 (2): 177-178.
2. Lozano-Masdemont B, de Lara-Simon I, González-López L. Dermoscopic features of facial trichilemmoma. Actas Dermosifiliogr 2017; 108 (9): 863-864. doi. 10.1016/j.ad.2017.03.009.
3. Pérez-Cortés S, Navarrete-Franco G, Chávez-Bernal J. Neoformación en párpado superior. Rev Cent Dermatol Pascua 2011; 20 (2): 77-80.
4. Trufello-Tobar D, Rubio-Betancourt M, Bley-Banda C, Ruz-Sandoval K. Carcinoma basocelular, triquilemoma y siringocistoadenoma papilífero asociados a nevo sebáceo de Jadassohn. Piel 2018; 34: 534-536. https://doi.org/10.1016/j.piel.2018.10.016.
5. Lobo-Jardim M, de Castro e Souza B, Cavanella-Fragas R, Cavanella-Fragas R. Rare desmoplastic trichilemmoma associated with sebaceous nevus. An Bras Dermatol 2017; 92 (6): 836-7. doi. 10.1590/abd1806-4841.20176540.
6. Horcajadas-Reales C, Avilés-Izquierdo J, Ciudad-Blanco C, Conde-Montero E, et al. Dermoscopic pattern in facial trichilemmomas: red-iris like structures. J Am Acad Dermatol. 2015; 72(1 Suppl.): S30-2. doi. 10.1016/j.jaad.2014.04.064.
7. Lallas A, Moscarella E, Argenziano G, Longo C, et al. Dermoscopy of uncommon skin tumours. Australas J Dermatol 2014; 55: 53-62. doi. 10.1111/ajd.12074.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6617

Carta al editor
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 655-658.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.5758

Dermatomiositis: piel, músculo y riñón; efecto y conexión

Dermatomyositis: skin, muscle and kidney; impact and connection.

Fray Elaev Serrano-Ríos,[1] Miguel Marín-Rosales[2]

Estimado editor:

Enviamos este artículo con contenido de dermatomiositis y la asociación y efecto que tiene a nivel renal, hacemos una breve exposición de un caso clínico y una pequeña revisión de la dermatosis y de la lesión renal aguda asociada con daño muscular continuo.

INTRODUCCIÓN

La dermatomiositis pertenece al grupo de miopatías inflamatorias idiopáticas y se caracteriza clínicamente por afectar la piel y el músculo estriado. Predomina en mujeres con una relación 2:1.[1] Es una enfermedad bimodal con dos picos de incidencia, el primero a los 10-15 años asociado con el tipo juvenil y el segundo pico a los 45-60 años.[1] La clasificación de las miopatías inflamatorias actualmente se basa en los criterios propuestos por el *American College of Reumatology* (ACR) y la *European League Against Rheumatism* (EULAR) en 2017.[2]

Aunque la causa exacta se desconoce, existen diferentes teorías en las que la susceptibilidad genética, la pérdida de la tolerancia inmunológica y la autorreactividad inmunológica son las más aceptadas. La interacción entre la susceptibilidad genética mediante los alelos HLA-B*08:01, DRB1*0301 y DQA1*0501,[3] aunado a la sobreproducción de citocinas proinflamatorias y respuesta inmunológica humoral exacerbada, condicionarán la formación y depósito de inmunocomplejos,

[1] Residente de Dermatología, Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Zapopan, Jalisco, México.
[2] Internista y reumatólogo, Hospital General de Occidente, Zapopan, Jalisco, México.

Recibido: mayo 2021
Aceptado: mayo 2021

Correspondencia
Fray Elaev Serrano Ríos
elaaev_1.1@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Serrano-Ríos FE, Marín-Rosales M. Dermatomiositis: piel, músculo y riñón; efecto y conexión. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 655-658.

con la posterior disfunción tisular traducida en síntomas clínicos característicos, como debilidad muscular, fotosensibilidad cutánea, así como síntomas sistémicos.[4]

La lesión renal aguda se distingue por la disminución abrupta de la filtración glomerular, que resulta en la incapacidad de excretar productos nitrogenados y alteración de la homeostasia de líquidos y electrólitos; se clasifica en prerrenal, renal (intrínseca) o posrenal. La dermatomiositis puede condicionar daño renal intrínseco secundario a la alta producción por proteínas endógenas nefrotóxicas, como la mioglobina y creatincinasa, que se libera ante situaciones de inflamación o ruptura de fibras de músculo estriado.[5]

Figura 1. Eritema en heliotropo.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 45 años de edad sin antecedentes personales patológicos. Inició su padecimiento dos meses previos a su valoración, con edema de los miembros inferiores asociado con debilidad muscular de cintura escapular y pélvica bilateral, refirió ayudarse con su brazo para elevar el otro brazo, a esto se agregó la aparición de "ronchitas" en la cara y la espalda. A la exploración física se observó una dermatosis en ambos párpados, el tronco en la V del escote y en la cara posterior del segmento superior, diseminada y con tendencia a la simetría, constituida por pápulas, asentadas sobre una piel intensamente eritematosa y algunas áreas violáceas que alternaban con edema, formando placas, de superficie lisa, límites precisos y evolución aparentemente subaguda (**Figuras 1 y 2**). La exploración musculoesquelética mostró MMT: 80/150 puntos y Daniels: 2/5 con afectación de la musculatura proximal y distal. Por laboratorio se documentó: creatincinasa: 11,069 U/L, mioglobina 650 ng/mL, ALT: 122 U/L, AST: 409 U/L, DHL: 954 U/L, creatinina: 3.4 mg/dL, urea: 180 mg/dL, marcadores tumorales negativos.

Figura 2. A. Lesión eritematoviolácea en la V del escote. **B.** Signo del chal.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.5758

Panel de anticuerpos para miositis: anti-Mi2, anti-Ku, anti-PM/SCL-100, anti-SCL-75, anti-Jo1, anti-SRP y anti-Ro negativos. La electromiografía mostró disminución en el número y amplitud de potenciales de acción, polifásicos y aumentados con ondas positivas. La biopsia del músculo deltoide evidenció un proceso regenerativo e inflamatorio con atrofia de miofibrillas, cambios regenerativos de forma regular con infiltrado inflamatorio mononuclear en vénulas, capilares y tejido fibroconectivo (**Figura 3**). Se inició la administración de esteroides sistémicos con prednisona a dosis de 1 mg/kg al día y pulsos de metilprednisona, con lo que el paciente tuvo alivio clínico y por laboratorio, se evidenció un descenso del 90% de las enzimas musculares y mejoría de la función renal.

DISCUSIÓN

La dermatomiositis es una enfermedad del tejido conectivo que puede ser desencadenada por múltiples factores. Los criterios de Bohan y Peter tienen baja sensibilidad, pero alta especificidad[6] y se define bajos los siguientes parámetros: *a)* debilidad proximal simétrica progresiva, *b)* biopsia muscular con evidencia de miopatía inflamatoria, *c)* elevación de enzimas musculares séricas, *d)* electromiografía con patrón miopático, *e)* dermatosis típica de dermatomiositis.[1,6]

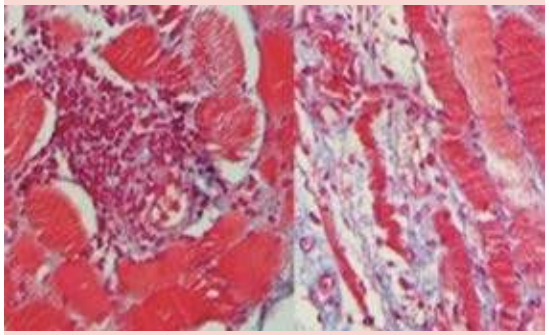


Figura 3. Fibras de músculo estriado con proceso inflamatorio y regenerativo.

La piel tiene un papel protagonista en esta enfermedad. Las lesiones cutáneas preceden o son concomitantes a la miositis, motivo por el cual el dermatólogo inicia el abordaje de la enfermedad. Las lesiones características de esta dermatosis se manifiestan como halo en heliotropo, pápulas y signo de Gottron, fotosensibilidad en la región centrofacial, en la V del escote y el signo del chal.[3,7] La afección cutánea no es exclusiva, existen otros sistemas afectados, como el respiratorio, cardiovascular, digestivo y renal.

El daño muscular ocasiona aumento en las concentraciones de enzimas musculares. La elevación de creatincinasa es el indicador más sensible y específico de la enfermedad muscular activa presente en el 90% de los pacientes; la mioglobina, las transaminasas hepáticas (AST y ALT) y el lactato deshidrogenasa (DHL) pueden estar elevados, pero son poco específicos. La asociación de miositis y lesión renal aguda ocurre en el 10% de los casos, que es secundaria a la destrucción de proteínas del sarcolema debido a la formación de anticuerpos.[8]

La afección renal por daño muscular es secundaria a tres mecanismos: *1)* vasoconstricción renal secundaria a la mioglobina, ésta al actuar sobre la vía del ácido araquidónico libera sustancias vasoconstrictoras tipo tromboxanos y endotelina; *2)* lesión oxidativa por la mioglobina secundaria al aumento en la filtración de dicha proteína que supera la capacidad de reabsorberla en el túbulo proximal generando radicales libres con daño y muerte celular y, *3)* toxicidad tubular por la mioglobina.[8]

El daño renal se asocia cuando las concentraciones séricas de enzimas musculares como mioglobina y creatincinasa están elevadas. El diagnóstico de lesión muscular se establece

al elevarse la creatincinasa 5 veces sobre su concentración normal y tales concentraciones se relacionan con la existencia de lesión renal aguda. De Meijer y su grupo reportaron que la lesión renal aguda secundaria a rabdomiólisis puede ocurrir con concentraciones de creatincinasa mayores de 10,000 U/L.[9] Por otra parte, la mioglobina aumenta más rápido sus concentraciones que la creatincinasa, pero disminuye en menos de 24 horas, esto la hace menos sensible y, si es negativa, no excluye el diagnóstico de lesión muscular; sin embargo, cuando alcanza concentraciones de 0.5 a 1.5 mg/dL ocurre la mioglobinuria y puede ocasionar lesión renal.[8,9]

El tratamiento y prevención de la lesión renal aguda inducida por daño muscular se centran en los siguientes pilares: *1)* identificación y tratamiento de la causa subyacente, *2)* hidratación y manejo de complicaciones hidroelectrolíticas, *3)* evitar fármacos nefrotóxicos y ajuste de dosis de medicamentos acorde con la función renal y *4)* terapia sustitutiva renal, cuando exista daño renal grave con criterios dialíticos de urgencia.[9]

La piedra angular del tratamiento en la dermatomiositis la constituyen los esteroides sistémicos a dosis de 1-2 mg/kg al día y deben mantenerse hasta seis semanas después de la inactivación de la enfermedad.[1,7]

COMENTARIO

El paciente del caso comunicado tenía todos los criterios establecidos por Bohan-Peter y por la nueva clasificación de ACR/EULAR con un puntaje total de 10.7, lo que da alta probabilidad diagnóstica. Sin embargo, ante situaciones de elevación continua de enzimas musculares como la mioglobina y creatincinasa, es importante vigilar de forma constante la función renal en búsqueda de algún daño funcional y poder ajustar el esquema terapéutico de acuerdo con la respuesta clínica y evitar llegar a la terapia sustitutiva renal.

REFERENCIAS

1. Baeza AE, Aceves JE, Peña MP. Dermatomiositis. Dermatol Rev Mex 2016; 60 (3): 261-66.
2. Lunderbeg IE, Tjärnlund A, Bottai M, Werth VP, et al. 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Adult and Juvenile Idiopathic Inflammatory Myopathies and Their Major Subgroups. Am Coll Rheumatol 2017; 69 (12): 2271-82. doi. 10.1002/art.40320.
3. Chen M, Quan C, Diao L, Xue F, et al. Measurement of cytokines and chemokines and association with clinical severity of dermatomyositis and clinically amyopathic dermatomyositis. Br J Dermatol 2018; 179 (6): 1334-1341. doi. 10.1111/bjd.17079.
4. Thompson C, Piguet V, Choy E. The pathogenesis of dermatomyositis. Br J Dermatol 2018; 179 (6): 1256-1262. doi. 10.1111/bjd.15607.
5. Díaz de León-Ponce MA, Briones-Garduño JC, Carrillo-Esper R, Moreno-Santillán A, et al. Insuficiencia renal aguda (IRA) clasificación, fisiopatología, histopatología, cuadro clínico diagnóstico y tratamiento una versión lógica. Rev Mex Anestesiol 2017; 40 (4): 280-87.
6. López L, Martínez V, Ramos A, Arias A, et al. Dermatomiositis clásica. Presentación de dos casos clínicos. Rev Cent Dermatol Pascua 2006; 15: 209-216.
7. Miller FW, Lamb JA, Schmidt J, Nagaraju K. Risk factors and disease mechanisms in myositis. Nat Rev Rheumatol 2018; 14 (5): 255-268. doi. 10.1038/nrrheum.2018.48.
8. Nieto-Ríos JF, Vega-Miranda J, Serna-Higuita LM. Insuficiencia renal aguda inducida por rabdomiolisis. Iatreia 2016; 29 (2): 157-169.
9. De Meijer AR, Fikkers BG, de Keijzer MH, van Engelen BG, et al. Serum creatine kinase as predictor of clinical course in rhabdomyolysis: a 5-year intensive care survey. Intensive Care Med 2003; 29 (7): 1121-1125. doi. 10.1007/s00134-003-1800-5.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.5758

Carta al editor
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 659-661.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6618

Lesiones cutáneas de pacientes con COVID-19: diagnóstico diferencial con enfermedades exantemáticas. COVID-19 y dengue

Skin injuries of patients with COVID-19: differential diagnosis with exantematic diseases. COVID-19 and dengue.

Laura Rodríguez-Reyes,[1] Laura Escorcia-Álvarez,[1] Amelia Meza-Acevedo,[1] Yancarlos Ramos-Villegas[2]

Estimador editor:

A finales de 2019, el SARS-CoV-2 se consideró el agente causal de los casos de neumonía atípica reportados en Wuhan, China, siendo reconocido como pandemia en marzo de 2020.[1] Su rápida propagación puede deberse a sus múltiples formas de contagio,[1] además, se ha encontrado cierta afinidad por los receptores de angiotensina humana II, lo que explica algunas de las manifestaciones; sin embargo, el mecanismo por el que se producen las lesiones cutáneas no está del todo claro.[2] La principal hipótesis se basa en estudios histopatológicos donde se ha evidenciado la existencia de glicoproteínas del virus en la piel y el pulmón, que inducen reacción inmunitaria localizada mediada por complemento.[2]

Desde su aparición hasta la fecha, la clínica ha sido muy inespecífica y generalizada;[1] las principales manifestaciones descritas son: fiebre, astenia, tos no productiva, congestión nasal, secreción hialina y anosmia.[1,3] Debido al gran efecto que generó la pandemia en Italia, se colocaron en primera línea varios dermatólogos en un hospital de Lombardía (Hospital Lecco) en donde de 88 pacientes identificados con el virus, 18 manifestaron alguna afección cutánea, en orden de frecuencia fue-

[1] Médico interno.
[2] Médico.
Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia.

Recibido: mayo 2020
Aceptado: mayo 2020

Correspondencia
Yancarlos Ramos Villegas
y-rv@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:
Rodríguez-Reyes L, Escorcia-Álvarez L, Meza-Acevedo A, Ramos-Villegas Y. Lesiones cutáneas de pacientes con COVID-19: diagnóstico diferencial con enfermedades exantemáticas. COVID-19 y dengue. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 659-661.

ron: afloramiento eritematoso repentino (15.9%), urticaria diseminada (3.4%) y sólo un caso con ampollas.[1] Asimismo, en China se reportó un caso seropositivo que manifestó la aparición de una vasculopatía livedoide: una atrofia blanquecina unilateral en el muslo anterior.[4] También se ha reportado cianosis periférica y necrosis gangrenosa en otros informes. El **Cuadro 1** resume los casos comunicados de pacientes con COVID-19 con lesiones cutáneas.[4]

Las enfermedades exantemáticas, como el dengue, se caracterizan principalmente por erupción cutánea eritematosa, petequias y urticaria de aparición temprana, asociadas con trombocitopenia como parámetro de laboratorio,[5,6] por lo que en zonas endémicas donde estas afecciones se consideran un problema de salud pública se hace pertinente establecer el inicio y caracterización de estas lesiones debido a que pueden llevar a errores en el diagnóstico y generar retraso en el manejo. Sumado a que el dengue no se transmite por vía respiratoria, los profesiones de la salud que reciben a esos pacientes habitualmente no utilizan elementos de protección personal, facilitando la propagación del SARS-CoV-2.[7] De tal manera que podría considerarse la coinfección con dengue en estos sujetos un factor que

Cuadro 1. Resumen de casos reportados en la bibliografía

Nombre del artículo	Autor, referencia	Año	Número de pacientes	Edad (años)	Sexo	Manifestaciones cutáneas
Rash as a clinical manifestation of COVID 19 photographs of a patient	Hoenig, et al.[13]	2020	1	28	Masc	Erupción malar eritematosa, ligeramente edematosa con extensión al cuello al día 14
Reply "COVID-19 can present with a rash and be mistaken for dengue": Petechial rash in a patient with COVID-19 infection	Jiménez-Cauhe, et al.[5]	2020	1	84	Fem	Máculas eritemato-purpúricas, milimétricas, coalescentes, ubicadas en la región periaxilar al día 11
A dermatologic manifestation of COVID-19: Transient livedo reticularis	Manalo, et al.[4]	2020	2	67	Masc	Lesión livedoide unilateral blanqueada no pruriginosa transitoria en el muslo anterior derecho semejante al livedo reticularis transitorio con duración de 19 horas al día 7
				47	Fem	Erupción asintomática unilateral en la pierna derecha con duración de 20 minutos, al día 10
Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: A report of five cases	Magro, et al.[2]	2020	3	32	Masc	Púrpura retiforme con inflamación circundante extensa en los glúteos a la semana 4
				66	Fem	Parches purpúreos oscuros en las palmas y las plantas de forma bilateral al día 20
				40	Fem	Erupciones reticuladas ligeramente purpúricas en el tórax, las piernas y los brazos, consistentes con livedo racemosa al día 14.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6618

influye en la morbilidad y mortalidad, debido a que, además, ambos virus pueden desencadenar linfohistiocitosis hemofagocítica secundaria, generando en los pacientes choque hipovolémico, vasoplejía y colapso cardiopulmonar debido a la hiperinflamación e hiperactivación del sistema inmunológico,[7] lo que se convierte en un reto para los profesionales de la salud.[8]

En estadios iniciales de pacientes con COVID-19 se ha reportado fiebre, trombocitopenia, linfopenia, mialgia, diarrea, alteración de las transaminasas,[9] e incluso alteraciones cutáneas caracterizadas por erupciones petequiales (hallazgo clínico característico del dengue).[10] Sumado a esto, se han reportado dos casos de falsos positivos de dengue, en donde los pacientes mostraron hallazgos clínicos compatibles y seroconversión inicial para dengue.[9] Es de suma importancia la disponibilidad de pruebas diagnósticas rápidas, accesibles y sensibles para el SARS-CoV-2 y que el clínico sospeche en pacientes con erupciones cutáneas para evitar aumento en la transmisión de la pandemia.[8,9,10] La situación es preocupante porque se estima que el pico del brote del COVID-19 varíe entre finales de abril y principio de mayo de 2020**,** fecha que coincide con las temporadas de lluvias de países como Brasil y Colombia,[8] donde se observó mayor incidencia de casos de dengue durante 2019,[11] además, este comportamiento que se mantiene en lo corrido del año 2020.[12] Esto implica que los brotes coincidan en temporalidad representando mayor dificultad en el diagnóstico diferencial, mayor riesgo de coinfección y, por ende, mayor probabilidad de complicaciones.[7,8]

REFERENCIAS

1. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. J Eur Acad Dermatology Venereol 2020; 34 (5): e212-e213. doi. 10.1111/jdv.16387.
2. Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, Nuovo G, et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: A report of five cases. Transl Res. 2020; 220: 1-13. doi. 10.1016/j.trsl.2020.04.007.
3. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020; 382: 1708-1720. doi. 10.1056/NEJMoa2002032.
4. Manalo IF, Smith MK, Cheeley J, Jacobs R. A dermatologic manifestation of COVID-19: Transient livedo reticularis. J Am Acad Dermatol 2020; 83 (2): 700. doi. 10.1016/j.jaad.2020.04.018.
5. Jimenez-Cauhe J, Ortega-Quijano D, Prieto-Barrios M, Moreno-Arrones OM, et al. Reply to "COVID-19 can present with a rash and be mistaken for dengue": Petechial rash in a patient with COVID-19 infection. J Am Acad Dermatol 2020; 83 (2): e141-e142. doi. 10.1016/j.jaad.2020.04.016.
6. Marimuthu S, Antonisamy AJ, Malayandi S, Rajendran K, et al. Silver nanoparticles in dye effluent treatment: A review on synthesis, treatment methods, mechanisms, photocatalytic degradation, toxic effects and mitigation of toxicity. J Photochem Photobiol B Biol 2020; 205: 111823. https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2020.111823.
7. Saavedra-Velasco M, Chiara-Chilet C, Pichardo-Rodriguez R, Grandez-Urbina A, et al. [Coinfection between dengue and covid-19: need for approach in endemic zones.]. Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba 2020; 77 (1): 52-4. doi. 10.31053/1853.0605.v77.n1.28031.
8. Lorenz C, Azevedo TS, Chiaravalloti-Neto F. COVID-19 and dengue fever: A dangerous combination for the health system in Brazil. Travel Med Infect Dis 2020; 35: 101659. doi. 10.1016/j.tmaid.2020.101659.
9. Yan G, Lee CK, Lam LTM, Yan B, et al. Covert COVID-19 and false-positive dengue serology in Singapore. Lancet Infect Dis 2020; 3099 (20): 30158. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30158-4.
10. Joob B, Wiwanitkit V. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for Dengue. J Am Acad Dermatol 2020; 82 (5): e177. doi. 10.1016/j.jaad.2020.03.036.
11. Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico semanal 52 de 2019. Boletín epidemiológico Sem [Internet]. 2019 Dec 21;1–28. Available from: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2019_Boletin_epidemiologico_semana_52.pdf.
12. Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico semanal 10 de 2020. Boletín epidemiológico Sem [Internet]. 2020 Feb 29;1–28. Available from: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2020_Boletin_epidemiologico_semana_10.pdf.
13. Hoenig LJ, Pereira FA. Rash as a clinical manifestation of COVID-19 Photographs of a patient. Clin Dermatol 2020; 38. doi. 10.1016/j.clindermatol.2020.04.001.

Carta al editor
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 662-664.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6619

Transformación epidemiológica de las dermatofitosis: ¿Está México en riesgo de ser la nueva India?

Epidemiological transformation of dermatophytosis: Is Mexico in risk of being the new India?

Karen Lorena López-Aguado Amador,[1] Jazmín Tejeda-Olán,[2] Alexandro Bonifaz[2]

Estimados editores:

Las dermatofitosis son causadas por diversos agentes patógenos entre los que destacan los hongos del género *Trichophyton*, el más prevalente es *Trichophyton rubrum*. Durante años se ha tratado de una enfermedad de fácil manejo; sin embargo, en la India ha ocurrido un fenómeno de transformación epidemiológica en donde la prevalencia de dermatofitosis *T. rubrum* ha disminuido para que *Trichophyton mentagrophytes,* especialmente el tipo VIII, sea ahora la especie dominante en el país del sudeste asiático.[1,2] Este cambio en la etiología no es menor: la manifestación clínica se ha vuelto más agresiva, crónica, reincidente y con alta tasa de resistencia a terbinafina.[1] El cambio ha causado un incremento en los casos de tiñas o dermatofitosis y en un periodo reducido (menos de cinco años).[1] El cambio de etiología se explica con una frase trivial: todo lo que resiste se queda, es decir, las cepas más resistentes de microorganismos en general son las que tendrán el mayor número.

Aún más alarmante es la aparición de este *T. mentagrophytes* tipo VIII en poblaciones en las que no se observaba con anterioridad. Nenoff y colaboradores reportan que de septiembre de 2016 hasta marzo de 2020 aislaron un total de 29 cepas de *T. mentagrophytes* tipo VIII en Alemania. Aunque la mayoría de los pacientes de los que se aislaron

[1] Residente de Medicina Interna, Hospital Ángeles Lomas, Estado de México, México.
[2] Servicio de Dermatología y Departamento de Micología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: junio 2021
Aceptado: junio 2021

Correspondencia
Alexandro Bonifaz
a_bonifaz@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como: López-Aguado Amador KL, Tejeda-Olán J, Bonifaz A. Transformación epidemiológica de las dermatofitosis: ¿Está México en riesgo de ser la nueva India? Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 662-664.

las cepas tenían el antecedente de visitar o vivir en un país endémico, se reportaron al menos dos casos en personas que habían nacido y vivido en Alemania. El análisis de resistencia *in vitro* demostró que 13 de las 29 cepas eran resistentes a la terbinafina, mientras que el resto eran sensibles a la misma. De estas 13 cepas resistentes, 3 resultaron ser también resistentes al itraconazol y al voriconazo.[3] Este estudio no es el primero que reporta cepas de *T. mentagrophytes* tipo VIII fuera de la India: estas cepas también se han sido reportado en Irán[3,4] y en Finlandia.[5]

Por años hemos sabido que la terbinafina es uno de los fármacos más activos frente a las diversas cepas de *Trichophyton*, en particular a las dos predominantes: *T. rubrum* y *T. mentagrophytes*, incluso estudios recientes lo han comprobado, teniendo aun CMI (concentraciones mínimas inhibitorias) muy bajas,[6] por eso en una regla nemotécnica siempre hemos mencionado "*T* con T"; es decir, si es *Trichophyton* es terbinafina; sin embargo, esta regla podría cambiar con el incremento de cepas resistentes y esto implica la dificultad de que contamos con pocos antimicóticos orales y escasos en desarrollo.

En México la epidemiología de las dermatofitosis se reportó en 2010. En ese estudio, la situación era similar a la de la India hace una década: *T. rubrum* era el organismo predominante, *T. mentagrophytes* era un agente secundario en cuanto a prevalencia,[6,7] Aunque no se han realizado nuevos estudios epidemiológicos en nuestro país, un estudio reciente de dermatofitosis causadas por *T. mentagrophytes* en Yucatán mostró que los aislamientos de *T. mentagrophytes* pertenecían al grupo I o III, pero no al grupo VIII,[7] lo que pareciera indicar que la variante india no se encuentra aún en nuestro país.

Se cree que el origen y la diseminación de la variante india tiene varios factores causales. Si bien la pobreza, el hacinamiento y las cuestiones culturales tienen un papel importante, la principal causa de la transformación epidemiológica en la India es la administración indiscriminada de esteroides tópicos combinados con agentes antifúngicos y antibacterianos.[2] México es un país con una alta prevalencia de dermatofitosis y comparte características sociales y económicas con la India; además, pueden encontrarse con facilidad presentaciones tópicas similares a las de la India que, de hecho, se pueden comprar sin receta médica. Esta combinación de factores puede llevar a México a una situación similar a la de la India, por lo que es vital que el especialista haga un seguimiento clínico adecuado de las dermatofitosis y, en caso de resistencia, solicitar el diagnóstico molecular del organismo causal.

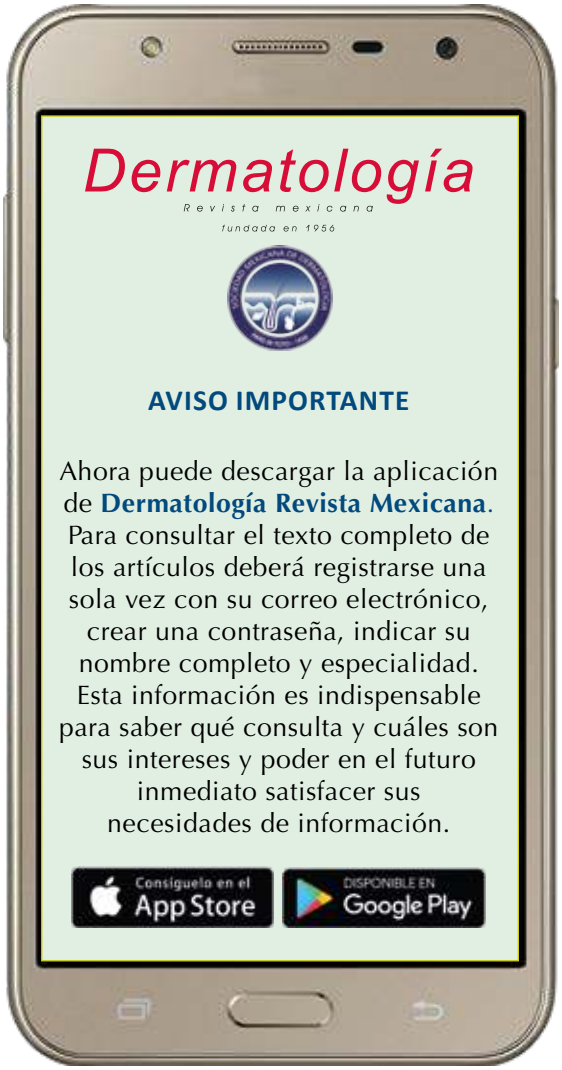
Una revisión sistemática publicada por Shen y colaboradores[8] en la que realizaron pruebas de susceptibilidad antifúngica a la terbinafina con técnicas de microdilución en diversas especies de *Trichophyton* mostró un alarmante incremento en las concentraciones mínimas inhibitorias. Los autores proponen que integrar las pruebas de susceptibilidad a la práctica clínica estándar, especialmente cuando existe dermatofitosis resistente, podría ayudar al control de nuevas cepas.

Esta información que dejamos es para estar atentos a la posibilidad de que empiece a haber un incremento de casos de resistencia de dermatofitos a la terbinafina y proponer la integración de pruebas de susceptibilidad *in vitro* y seleccionar mejor los antimicóticos.

REFERENCIAS

1. Verma S, Madhu R. The great Indian epidemic of superficial dermatophytosis: An appraisal. Indian J Dermatol 2017; 227-236. doi. 10.4103/ijd.IJD_206_17.
2. Nenoff P, Verma SB, Vasani R, Burmester A, et al. The current Indian epidemic of superficial dermatophytosis due to *Trichophyton mentagrophytes*—A molecular study. Mycoses 2019; 62. doi. 10.1111/myc.12878.

3. Nenoff P, Verma SB, Ebert A, Süß A, Fischer E, et al. Spread of terbinafine-resistant trichophyton mentagrophytes type VIII (India) in Germany–"the tip of the iceberg?" J Fungi 2020; 6: 1-20. doi. 10.3390/jof6040207.
4. Taghipour S, Shamsizadeh F, Pchelin IM, Rezaei-Matehhkolaei A, et al. Emergence of terbinafine resistant trichophyton mentagrophytes in iran, harboring mutations in the squalene epoxidase (Sqle) gene. Infect Drug Resist 2020; 13: 845-850. doi. 10.2147/IDR.S246025.
5. Järv H, Uhrlass S, Simkin T, Nenoff P, et al. Terbinafine resistant *Trichophyton mentagrophytes* genotype VIII, Indian type, isolated in Finland. J Fungi 2019; 5: 95. doi. 10.3390/jof5040095.
6. López-Martínez R, Manzano-Gayosso P, Hernández-Hernández F, Bazán-Mora E, et al. Dynamics of dermatophytosis frequency in Mexico: An analysis of 2084 cases. Med Mycol 2010; 48: 476-479. doi. 10.3109/13693780903219006.
7. Frías-De-león MG, Martínez-Herrera E, Atoche-Diéguez CE, González-Cespón JL, et al. Molecular identification of isolates of the *Trichophyton mentagrophytes* complex. Int J Med Sci 2020; 17: 45-52. doi. 10.7150/ijms.35173.
8. Shen JJ, Arendrup MC, Verma S, Saunte DML. The emerging terbinafine-resistant Trichophyton epidemic: What is the role of antifungal susceptibility testing? Dermatology 2021; 1-20. doi. 10.1159/000515290.



https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6619

Carta al editor
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 665-671.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6620

Urticaria crónica: ¿vasculitis *vs* lupus? El gran dilema clínico

Chronic urticaria: Vasculitis vs *lupus? A great clinical dilemma.*

Luis Francisco Pineda-Galindo,[1,3] Giselle Madaí Zamacona-Damián,[1,3] Mitzi Gabriela Márquez-Vargas,[1,3] Orestes de Jesús Cobos-Quevedo,[1,3] Itzel María Montoya-Fuentes,[2] Cynthia Mireya Rentería-Guevara[1,3]

ANTECEDENTES

La urticaria es una manifestación dermatológica frecuente, del 15 al 20% de la población la padece una vez en la vida y del 0.1 al 3% tendrán una forma crónica durante más de seis semanas.[1] La urticaria recurrente es un trastorno que a menudo representa un desafío para su diagnóstico y tratamiento. La causa del 60% de los casos de urticaria recurrente es idiopática y sólo el 10% de los pacientes tienen vasculitis urticariana, que puede dividirse en dos grupos, normocomplementémica e hipocomplementémica. La mayoría de los casos de vasculitis urticariana normocomplementémica son idiopáticos, a diferencia de la hipocomplementémica que puede ser secundaria a enfermedades, como lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren y neoplasias, entre otras. La vasculitis urticariana hipocomplementémica también puede ser primaria, en tal caso se define como síndrome de vasculitis urticariana hipocomplementémica.[2]

La vasculitis urticariana hipocomplementémica es una afección anatomoclínica definida por el daño inflamatorio de los capilares de la dermis asociado con una erupción urticariana atípica.[3] Se calcula una incidencia global de 0.7 por millón de habitantes, comparable a la de otras vasculitis de vasos pequeños y medianos, como la poliarteritis nodosa y la granulomatosis eosinofílica con poliangeítis.[4]

[1] Departamento de Medicina Interna.
[2] Departamento de anatomía patológica.
UMAE-Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, CMN La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.
[3] División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de México, Ciudad de México.

Recibido: mayo 2021
Aceptado: mayo 2021

Correspondencia
Giselle Madaí Zamacona Damián
madaii.21@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:
Pineda-Galindo LF, Zamacona-Damián GM, Márquez-Vargas MG, Cobos-Quevedo OJ, Montoya-Fuentes IM, Rentería-Guevara CM. Urticaria crónica: ¿vasculitis *vs* lupus? El gran dilema clínico. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 665-671.

Es una afección rara, descrita por McDuffie en 1973 en un informe de cuatro pacientes con lesiones cutáneas asociadas con concentraciones bajas de complemento, en los que se descartaron otras enfermedades del tejido conectivo (crioglobulinemia, lupus eritematoso sistémico, etc). Comprende una reacción de hipersensibilidad de tipo III mediada por depósitos de inmunocomplejos en los capilares y las vénulas poscapilares.[5,6]

En términos clínicos, se manifiesta con habones que, de forma característica, pueden contener focos purpúricos a lo largo de su evolución. Con frecuencia se acompañan de angioedema y síntomas sistémicos con afectación articular, ocular, pulmonar o digestiva. El estudio histopatológico es compatible con vasculitis leucocitoclástica de los vasos de pequeño calibre dérmicos e importante edema en la dermis.[7]

El tratamiento se enfoca en reducir la inflamación y lesiones en los órganos afectados.[8]

Se comunica una revisión de la bibliografía a propósito de dos casos de pacientes con urticaria crónica y manifestaciones sistémicas en los que se sospechó lupus eritematoso sistémico y en quienes el diagnóstico definitivo fue vasculitis urticariana hipocomplementémica.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente femenina de 42 años, antecedente de migraña en tratamiento sintomático. Inició su padecimiento en diciembre de 2019 con urticaria crónica resistente, valorada por el servicio de Dermatología que otorgó tratamiento con epinastina sin respuesta, posteriormente se consideró lupus eritematoso sistémico con actividad cutánea por lo que se agregó cloroquina; la paciente tuvo mejoría parcial; sin embargo, cursó con dermatosis caracterizada por ronchas palpables, eritematosas, con hiperemia, en la región preauricular izquierda, con posterior generalización de placas confluentes en la cara, el cuello y el tronco, así como en las extremidades agravadas por exposición solar, además de prurito y artralgias en el codo y la rodilla derechas. **Figura 1**

Ingresó a cargo del servicio de Medicina Interna para protocolo de estudio con sospecha de actividad cutánea por lupus eritematoso sistémico. Los estudios iniciales no mostraron afección hematológica o bioquímica, con serología viral (TORCH, VHC, VHB, VIH) negativa; en el perfil reumatológico destacó hipocomplementemia con reporte de C4 en 8 mg/dL (16-38 mg/dL), C3 de 57 mg/dL (79-152 mg/dL) y anticuerpos antinucleares positivos 1:80 con patrón moteado fino, pero el resto de los autoanticuerpos, anti-Sm, anti-La, anti- Ro y anti-ADN doble cadena negativos.

Figura 1. Placas extensas eritematosas, palpables, confluentes, de localización en la cara, el tronco y las extremidades.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6620

Se realizó biopsia en sacabocado de las lesiones del hombro derecho y la pierna izquierda, con reporte de infiltrado inflamatorio crónico linfocitario leve no específico perivascular y perianexial con edema focal en la dermis superficial. **Figura 2**

Ante estos hallazgos, con evidencia de disminución de las concentraciones de complemento, la presencia de ANA positivo, con negatividad de anti-ADN y ausencia de datos clínicos compatibles con lupus eritematoso sistémico, se estableció el diagnóstico definitivo de vasculitis urticariana hipocomplementémica. Se inició tratamiento con esteroide intravenoso a dosis de 0.5 mg/kg de peso al día (hidrocortisona al día durante 3 días) aunado a hidroxizina, seguido de prednisona con dosis de reducción. La paciente tuvo desaparición de las lesiones urticarianas que dejaron máculas hiperpigmentadas que tras varias semanas desaparecieron, así como las artralgias; finalmente la paciente egresó por mejoría con seguimiento ambulatorio.

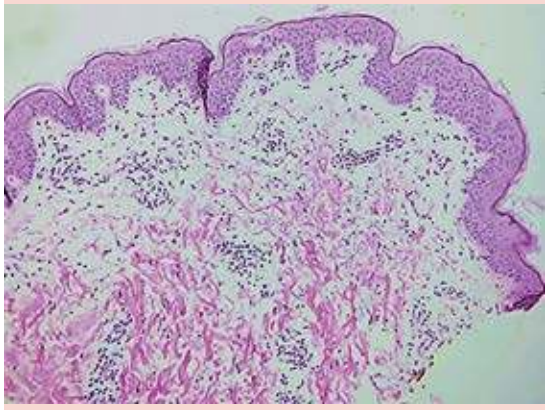


Figura 2. Fotomicrografía (10x) de tinción hematoxilina-eosina con vista en panorámica; se observa acentuado edema en la dermis superior, con leve a moderado infiltrado inflamatorio crónico perivascular.

Caso 2

Paciente femenina de 25 años que tenía el antecedente de lesiones cutáneas compatibles con urticaria desde la adolescencia, con tratamiento con hidroxizina sin respuesta; con diarrea acuosa en los últimos tres años, de manera episódica, sin relación con alimentos y de alivio espontáneo. Desde hacía seis meses la paciente manifestó artralgias generalizadas y aparente rigidez matutina. Tuvo exacerbación del cuadro diarreico con intolerancia a la vía oral, lo que condicionó su hospitalización.

Al examen físico mostró dermatosis diseminada a la cara, el tronco y las extremidades, caracterizada por habones confluentes que formaban placas eritematosas, pruriginosas, con persistencia por más de 72 horas, que evolucionaban a máculas eritematosas y purpúricas, algunas con hiperpigmentación posinflamatoria. **Figura 3**

Se encontró anemia normocítica normocrómica (Hb 9.9 g/dL), elevación de creatinina (3.53 mg/dL), proteinuria subnefrótica (1.07 g en 24 horas), positividad de anticuerpos antinucleares a dilución 1:160 patrón moteado fino y actividad del complemento disminuida, con C4 en 4 mg/dL (16-38 mg/dL) y C3 de 48 mg/dL (79-152 mg/dL), y C1q inhibidor de 34 mg/dL (21-39 mg/dL) con serología viral (TORCH, VIH, VHC, VHB) negativa y anticuerpos anti-ADN de doble cadena, ANCAS, anti-Sm, anti-La y anti-Ro negativos. Se realizó biopsia de las lesiones cutáneas y el reporte histopatológico reveló vasculitis leucocitoclástica. **Figura 4**

En este contexto, se sospechó de manera inicial ante las alteraciones serológicas de complemento sérico bajo, ANA positivo y daño renal manifestado por proteinuria la posibilidad de lupus eritematoso sistémico, por lo que se trató con esteroide a dosis de 1 mg/kg al día, seguido de una dosis de reducción de prednisona

Figura 3. Dermatosis caracterizada por habones con duración mayor a 24 horas (paciente del caso 2).

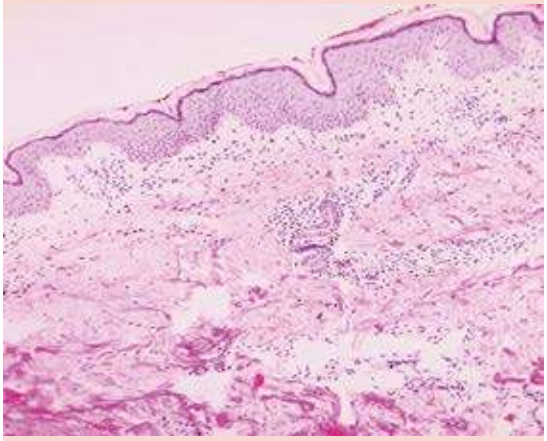


Figura 4. Fotomicrografía (10x) de tinción de hematoxilina-eosina que muestra edema en la dermis superior, así como afección de la vasculatura caracterizada principalmente por la existencia de linfocitos y algunos eosinófilos. Es importante destacar que no se observa destrucción total de los vasos, sin necrosis ni cariorrexis acentuada.

(0.5 mg/kg al día), ante el resultado negativo de los anti-ADN, anti- Sm y otros autoanticuerpos se descartó ese diagnóstico y se definió como una vasculitis urticariana hipocomplementémica tras el tratamiento con remisión de los síntomas, las lesiones dérmicas y la afección renal y gastrointestinal.

DISCUSIÓN

La vasculitis urticariana hipocomplementémica es una enfermedad infrecuente, poco vista en la práctica médica, incluso en un servicio de medicina interna de tercer nivel, sus manifestaciones clínicas pueden confundirse con otras afecciones, lo que la hace un padecimiento infradiagnosticado. Tiene prevalencia aproximada del 5% y es más frecuente en mujeres (60 al 80% de los casos), su incidencia alcanza su punto máximo en la cuarta década de la vida. La edad promedio de manifestación es de 48 años.[9]

La principal manifestación es una erupción cutánea o artralgias durante meses previos al diagnóstico, como fue el caso de ambas pacientes, quienes permanecieron con estos síntomas durante nueve meses en el caso 1 y hasta más de 10 años antes del diagnóstico definitivo en el caso 2. Las lesiones cutáneas pueden ser dolorosas, acompañadas de sensación de quemadura y prurito. La característica más importante es la persistencia de la lesión cutánea durante más de 24 horas, lo que sugiere que se trata de una vasculitis leucocitoclástica o linfomonocítica y no de una urticaria no vasculítica, que es de pocas

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6620

horas de duración y nunca permanece más de 24 horas.[10] Las manifestaciones extracutáneas incluyen síntomas constitucionales (fiebre, malestar y fatiga), síntomas músculo-esqueléticos (artralgias y artritis, las más frecuentes), conjuntivitis, episcleritis y uveítis, serositis, enfermedad pulmonar obstructiva, enfermedad renal, síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, ascitis, hepatomegalia, esplenomegalia), daño cardiaco (pericarditis, valvulopatías), entre otros.[2,11]

El diagnóstico se basa en los criterios de Schwarz **(Cuadro 1**); se define con la existencia de ambos criterios mayores y dos de los seis criterios menores.[12]

Nuestras pacientes cumplieron con ambos criterios mayores y dos de los criterios menores (vasculitis leucocitoclástica en biopsia de piel y artralgias) con lo que establecimos el diagnóstico definitivo. En el segundo caso no pudo definirse si la afección renal fue secundaria a la vasculitis o a la deshidratación.

La biopsia de lesiones cutáneas activas es el patrón de referencia para el diagnóstico de esta enfermedad. En ella se evidencia vasculitis de vasos pequeños, que se asocia con leucocitoclasia (fragmentación de leucocitos con detritus nucleares o "polvillo nuclear"), edema endotelial y destrucción de la pared vascular con depósito de fibrinoide, eventual extravasación de glóbulos rojos e infiltración granulocítica perivascular; este hallazgo no es patognomónico porque encontramos este patrón histopatológico secundario a fármacos, infecciones, conectivopatías, neoplasias o en forma idiopática.[13]

Cuadro 1. Criterios de Schwarz para el diagnóstico de vasculitis urticariana hipocomplementémica

Criterios mayores:
- Urticaria crónica durante más de seis meses
- Hipocomplementemia
Criterios menores:
- Vasculitis leucocitoclástica en biopsia de piel
- Artralgias o artritis
- Glomerulonefritis
- Uveítis o epiescleritis
- Dolor abdominal recurrente
- C1q bajo con anticuerpos anti-C1q positivos
- El paciente debe tener ambos criterios principales
- El paciente debe tener al menos dos de los criterios menores

Los hallazgos bioquímicos más comunes en la vasculitis urticariana son aumento de la velocidad de sedimentación globular, hipocomplementemia (generalmente C3 y C4), inmunocomplejos circulantes y ANA positivo. La hipocomplementemia es un marcador aceptado de enfermedad sistémica y se asocia con más complicaciones en el curso de la enfermedad.[7]

Como parte del diagnóstico diferencial, la consideración de encontrarse ante lupus eritematoso sistémico continúa siendo un reto clínico porque está reportado que la vasculitis urticariana hipocomplementémica está presente en el 7 al 8% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico y el 54% de los pacientes con vasculitis urticariana hipocomplementémica son diagnosticados con lupus eritematoso sistémico en el periodo de seguimiento. Sin embargo, la erupción típica en mariposa no ocurre en pacientes con vasculitis urticariana hipocomplementémica, y las ronchas y angioedema son raros en el lupus eritematoso sistémico. Asimismo, aproximadamente el 50% de los pacientes con vasculitis son positivos para anticuerpos antinucleares, aunque los anticuerpos anti-ADN rara vez son positivos, éste es el principal criterio bioquímico diferencial con lupus eritematoso sistémico; en ambos casos la negatividad de los anticuerpos anti-ADN de doble cadena, los síntomas y el reporte de la biopsia hizo descartar el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico. Los anticuerpos anti-C1q son positivos en el 30% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico, así como en

otras enfermedades autoinmunitarias, como el síndrome de Sjögren.[14,15]

El **Cuadro 2** muestra la frecuencia de las manifestaciones clínicas y bioquímicas entre el principal diagnóstico diferencial de la vasculitis urticariana hipocomplementémica.

Debido a la baja frecuencia de la enfermedad y su infradiagnóstico, no se cuenta con guías establecidas para su tratamiento. Los corticosteroides son los más prescritos y conducen a la remisión de las lesiones cutáneas en más del 80%. En casos limitados a la piel se han administrado hidroxicloroquina, dapsona, colchicina con respuesta satisfactoria, mientras que en aquéllos con enfermedad sistémica se han prescrito agentes como metotrexato, azatioprina, micofenolato, ciclofosfamida, tocilizumab, factor anti-IL1, ciclosporina y rituximab. En pacientes con enfermedad más grave, la combinación de esteroides y ciclofosfamida es el tratamiento de primera línea.[7] El pronóstico de la vasculitis urticariana hipocomplementémica depende del tipo de órgano afectado, la gravedad se relaciona principalmente con el daño pulmonar y renal. Por último, incluso si la vasculitis urticariana hipocomplementémica representa una enfermedad sistémica, crónica y recurrente, el pronóstico es satisfactorio, con buena supervivencia global. Las muertes directamente atribuibles a la enfermedad son excepcionales.

Por otro lado, las complicaciones graves de origen infeccioso o cardiovascular son frecuentes y parecen estar relacionadas en su mayor parte con

Cuadro 2. Alteraciones clínicas y bioquímicas en vasculitis urticariana hipocomplementémica y lupus eritematoso sistémico

Síntoma	Vasculitis urticariana hipocomplementémica (%)	Lupus eritematoso sistémico (%)
Urticaria	100	< 10
Úlceras orales	0	9
Erupción malar	0	57
Erupción discoide	0	29
Fotosensibilidad	0	33
Artralgias o artritis	100	95
Angioedema	72	< 5
Enfermedad pulmonar	65 (obstructiva)	24-30 (restrictiva)
Daño ocular	61	15
Daño renal	50	35-50
Derrame pericárdico	17	30
Resultado de laboratorio	**Vasculitis urticariana hipocomplementémica (%)**	**Lupus eritematoso sistémico (%)**
Anticuerpos anti-C1q	95-100	35
Hipocomplementemia	100	22-47
ANA	61-71	95
VSG elevada	60-70	50
Anti-ADN	< 5	> 70
Anomalías hematológicas	11	85
Factor reumatoide	8	25-33

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6620

el tratamiento con esteroides de larga duración y otros tratamientos sistémicos.[14]

En conclusión, la vasculitis urticariana hipocomplementémica es una vasculitis de pequeño vaso poco frecuente, con múltiples manifestaciones clínicas, que fácilmente puede confundirse con diferentes afecciones, particularmente con lupus eritematoso sistémico, diagnóstico diferencial obligado. En ello radica la importancia de su conocimiento, no sólo entre especialistas en diferentes ramas (medicina interna, reumatología, dermatología, entre otras), sino también entre médicos de primer contacto, limitando de esta manera tratamientos ineficaces; su diagnóstico oportuno permite el tratamiento dirigido que influye en la calidad de vida del paciente, la repercusión a órganos y sistemas y, por tanto, en el pronóstico.

REFERENCIAS

1. Vigan M. Urticarias. EMC–Tratado de medicina. 2017; 21 (4): 1-7. doi. 10.1016/S1636-5410(17)86936-1.
2. Jara LJ, Navarro C, Medina G, Vera-Lastra O, et al. Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome. Curr Rheumatol Rep 2009; 11 (6): 410-5. doi. 10.1007/s11926-009-0060-y.
3. Jachiet M, Flageul B, Bouaziz JD, Bagot M, et al. Les vascularites urticariennes hypocomplémentémiques. Rev Med Interne 2018; 39 (2): 90-8. doi. 10.1016/j.revmed.2017.03.005.
4. Sjöwall C, Mandl T, Skattum L, Olsson M, et al. Epidemiology of hypocomplementaemic urticarial vasculitis (anti-C1q vasculitis). Rheumatology (Oxford) 2018; 57 (8): 1400-7. doi. 10.1093/rheumatology/key110.
5. Alomari M, Al Momani L, Khazaaleh S, Almomani S, et al. Exceptional association of hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome (HUVS) and symptomatic pulmonary histoplasmosis: a case-based literature review. Clin Rheumatol 2019; 38 (6): 1691-7. doi. 10.1007/s10067-019-04548-8.
6. Vallianou K, Skalioti C, Liapis G, Boletis JN, et al. A case report of hypocomplementemic urticarial vasculitis presenting with membranoproliferative glomerulonephritis. BMC Nephrol 2020; 21 (1): 351. doi. 10.1186/s12882-020-02001-6.
7. Pulido-Pérez A, Avilés-Izquierdo JA, Suárez-Fernández R. Vasculitis cutáneas. Actas Dermosifiliogr 2012; 103 (3): 179-91. doi. 10.1016/j.ad.2011.06.001.
8. González SA, Muñoz C, Moncada AP. Urticaria vasculítica: Un diagnóstico diferencial amplio y poco frecuente. Piel (Barc) 2019; 34 (4): 2-6. doi. 10.1016/j.piel.2018.10.001.
9. Moreno-Suárez F, Pulpillo-Ruiz Á, Zulueta-Dorado T, Conejo-Mir Sánchez J. Urticaria vasculitis: estudio retrospectivo de 15 casos. Actas Dermosifiliogr 2013; 104 (7): 579-85. doi. 10.1016/j.ad.2012.12.004.
10. Maldonado JE, Iglesias-Gamarra A. Vasculitis urticarial hipocomplementémica: aclaración histórica. Rev Colomb Reumatol 2014; 21 (2): 84-90. doi. 10.1016/S0121-8123(14)70153-7.
11. Hauser B. Systemic manifestations of hypocomplementemic urticarial vasculitis: Comment on the article by Jachiet, et al. Arthritis Rheumatol 2015; 67 (7): 1984-5. doi. 10.1002/art.39097.
12. Jachiet M, Flageul B, Deroux A, Le Quellec A, et al. The clinical spectrum and therapeutic management of hypocomplementemic urticarial vasculitis: data from a French nationwide study of fifty-seven patients. Arthritis Rheumatol 2015; 67 (2): 527-34. https://doi.org/10.1002/art.38956.
13. Ion O, Obrișcă B, Ismail G, Sorohan B, et al. Kidney involvement in hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome-A case-based review. J Clin Med 2020; 9 (7): 2131. doi. 10.3390/jcm9072131.
14. Parra V, Aguirre HD, Daza RA, Mora SA, et al. Lupus eritematoso sistémico versus urticaria vasculítica hipocomplementémica: un dilema diagnóstico en la práctica clínica. Rev Colomb Reumatol 2015; 22 (3): 168-73. doi. 10.1016/j.rcreu.2015.05.003.
15. Smith EMD, Lythgoe H, Hedrich CM. Vasculitis in juvenile-onset systemic lupus erythematosus. Front Pediatr 2019; 7 (149): 1-9. doi. 10.3389/fped.2019.00149.

Obituario
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 672-674.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6621

Dr. Luciano Domínguez Soto (1929-2021). Una vida dedicada a la Dermatología

Dr. Luciano Domínguez Soto (1929-2021). A life dedicated to Dermatology.

María Elisa Vega-Memije

Dr. Luciano Domínguez Soto.

Coeditora.

Recibido: julio 2021
Aceptado: julio 2021

Correspondencia
María Elisa Vega Memije
elisavega50@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Vega-Memije ME. Dr. Luciano Domínguez Soto (1929-2021). Una vida dedicada a la Dermatología. Dermatol R ev Mex 2021; 65 (4): 672-674.

Dermatología
Revista mexicana

Formación académica y profesional

El Dr. Luciano Domínguez Soto, médico dermatólogo, nació en la Ciudad de México el 30 de abril de 1929 y falleció el 18 de mayo de 2021.

Realizó sus estudios universitarios en la Universidad Nacional Autónoma de México, en el edificio de la antigua escuela de medicina en Santo Domingo, Ciudad de México. Su primer contacto con la dermatología lo tuvo en el Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales, donde fue maestro de asignatura en dermatología y de posgrado. Trabajó durante una temporada en el Hospital Médico Naval, posteriormente, en 1977, junto con la Dra. María Teresa Hojyo Tomoka inició la consulta dermatológica en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de la Secretaría de Salud y era consultor de dermatología en los Institutos Nacional de Cardiología y de Enfermedades de la Nutrición.

Legado y formación de nuevas generaciones

En marzo de 1983, cuando ya me había incorporado a trabajar en el servicio de dermatología, se inició el curso de especialidad, avalado por la División de Posgrado de la Facultad de Medicina de la UNAM con dos primeros residentes y se fueron sucediendo una tras otra las generaciones de jóvenes dermatólogos que deseaban ingresar a un curso universitario cada vez más reconocido en el ámbito nacional e internacional. El apoyo e impulso académico y personal que el Dr. Domínguez ejerció en sus médicos adscritos, residentes y dermatólogos allegados es reconocido por propios y extraños.

Tuvo un interés especial por estudiar las dermatosis que consideraba propias de los mestizos mexicanos y latinoamericanos, como el prurigo actínico y la dermatosis cenicienta, de las que realizó varios artículos científicos publicados en revistas nacionales e internacionales.

Un camino que abrió puertas a nivel nacional e internacional

El Dr. Domínguez destacó por ser excelente organizador y promotor de eventos académicos, como congresos, simposios, talleres, clínicas (pediatría, boca, uñas, tumores cutáneos, heridas), sesiones interhospitalarias para los residentes, creación de departamentos de micología y dermatopatología; cursos para médicos generales, que se realizaban en la Ciudad de México y en diferentes ciudades del país, con el fin de promover la dermatología y realizar educación médica continua, invitaba a profesores dermatólogos extranjeros y nacionales ampliamente reconocidos en el medio dermatológico, entre los que se encontraban los doctores John Epstein, Samuel Moschella, Albert Kligman, Luis Díaz, Jean Civatte, Stephen Katz, Henry Lim, Hernán Corrales, Mauricio Goihman, Fabio Londoño, Juan Honeyman, Rafael Falabella, Anthar Padilha, Sebastiao Almeida Sampaio, Rubem David Azulay, León Jaimovich, Jorge Abulafia, Ana Kaminsky y sus amigos nacionales Lourdes Tamayo, Amado González, Ramón Ruiz Maldonado, Amado Saúl, Josefa Novales y Yolanda Ortiz, entre muchos otros.

Durante la organización del Congreso Mundial de Dermatología en 1977 que se celebró en la Ciudad de México (hay que mencionar que fue al primer país latinoamericano que se le otorgó la sede), el Dr. Luciano Domínguez Soto fungió como secretario ejecutivo y junto con su equipo de trabajo logró que este congreso fuera un éxito, por lo que se dio a conocer en el medio dermatológico internacional y formó parte del Comité Organizador y de la Sociedad Internacional de Sociedades Dermatológicas en forma permanente.

Actividades en agrupaciones médicas

Fue miembro de las mesas directivas de la Academia Mexicana de Dermatología y del CILAD, en

esta última agrupación fue nombrado Maestro de la Dermatología Ibero-latinoamericana en 1999.

El Dr. Domínguez ingresó a la Academia Nacional de Medicina de México en 1991. Esta agrupación significó para él una referencia de excelencia por lo que trabajó intensamente dentro de ella en diferentes comités e impulsó a los médicos adscritos a su servicio para que ingresaran como miembros numerarios. Hasta su fallecimiento fue Coordinador del Boletín de Información de Evaluación Clínica y Terapéutica.

En 2019 fue nombrado Miembro Honorario de esta Academia.

Además de los eventos académicos, organizaba una vez al año una sesión cultural, donde se abordaban temas sobre diversos aspectos del arte (música, literatura, cinematografía, etc.) que terminaban con una interpretación de música clásica, que plasmaba su gran interés a la música culta, incluida la ópera, que desarrolló durante gran parte de su vida y que influyó e inculcó en muchas de las personas que estábamos muy cerca de él. Le gustaba que los eventos académicos terminaran con reuniones sociales, que eran de lo más amenas, donde convivía con los participantes y los residentes.

En 2016 la Junta de Gobierno del Hospital General Dr. Manuel Gea González, por primera ocasión en la historia de la institución, designó al Dr. Luciano Domínguez Soto como decano, debido a su brillante trayectoria y méritos académicos.

Su lado humano

El Dr. Domínguez centró su vida y dedicación a su familia, su esposa, cuatro hijos y nueve nietos, quienes le reconocen el amor e importancia que expresó siempre hacia ellos. Además, al trabajo hospitalario y a la dermatología que fueron los otros impulsores de su vida; administrativamente se jubiló en 2015, pero no dejó de asistir al hospital hasta el inicio de la pandemia de 2020 y a la consulta privada por vía remota hasta una semana antes de su muerte.

Liderazgo

Las cualidades que destaco de él son las de un líder, con una visión y propósitos muy bien definidos, como fue el de crear un servicio y curso de Dermatología de excelencia; ser generoso, a sus colaboradores nos empoderaba y decía que el único mérito que él tenía era haberse rodeado de personas valiosas; fue persistente e innovador con apertura de mente a la tecnología y nuevas estrategias.

Reconocimiento

Sus compañeros de trabajo y académicos, alumnos, dermatólogos afines y asiduos a todas las actividades que organizaba, así como sus incontables pacientes lo tendremos siempre presente y reconocemos su labor en la dermatología mexicana y al legado cultural que nos heredó.

Descanse en paz el Dr. Domínguez con nuestro respetuoso reconocimiento y cariño.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6621

Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 675-676.

Dermatología
Revista mexicana

Nueva sede de Dermatología en Jalisco

En el año 2020 se dio apertura a una nueva escuela de dermatología en el Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías del ISSSTE en Zapopan, Jalisco. Como profesora titular la Dra. Martha Alicia Aceves Villalvazo y los profesores adjuntos Dra. Claudia Verónica García Ornelas y Dr. José Alfredo Soto Ortíz. La Universidad de Guadalajara otorga el aval académico. Como profesores invitados figuran los doctores Mercedes Hernández Torres, Andrea Biviana Ruiz Leal, Nicole Orendain Koch, Ana Beatriz Crocker Sandoval, Jessica Aranda Mendoza, Marisol Fuentes de Robles, Mónica Patricia Ramos Álvarez, Luis Enrique Sánchez Dueñas, Andrés Alejandro Briseño Hernández y Luis Uriel Gaytán Robles.

Sin duda que esta nueva escuela del ISSSTE se agrega a las dos de la Ciudad de México y la reciente de Monterrey, y es un espacio más para la formación de nuevos dermatólogos.

Dra. Martha Alicia Aceves Villalvazo.

Dra. Claudia Verónica García Ornelas.

Dr. José Alfredo Soto Ortíz.

Residentes de la primera y segunda generaciones con su profesora titular.

Dermatología
Revista mexicana

Estimados colegas de Dermatología y Dermatología pediátrica, espero que se encuentren bien de salud, al igual que sus familias.

Me es muy grato comunicarles que a partir del 1 de febrero de este año he dejado la jefatura del Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría, después de 18 años en el cargo, para regresar a mi plaza como especialista de base en dicho Servicio.

Fue un placer trabajar para continuar la labor iniciada por nuestros maestros el Dr. Ramón Ruiz Maldonado y la Dra. Lourdes Tamayo Sánchez, fundadores de la Dermatología pediátrica mexicana y latinoamericana.

Dra. Carola Durán McKinster.

Dra. María del Mar Sáez de Ocariz Gutiérrez.

En mi lugar quedará como Jefa del Servicio la Dra. María del Mar Sáez de Ocariz Gutiérrez, dermatóloga y dermatóloga pediatra, cuya formación profesional es de alta calidad; es una persona con gran calidad humana y compromiso con nuestra especialidad.

Les agradezco las atenciones que han tenido conmigo durante mi gestión y estoy segura que serán iguales para nuestra nueva jefa.

Con un abrazo cariñoso, quedo de ustedes.

Atentamente

Dra. Carola Durán McKinster

Dermatóloga pediatra

Dermatología
Revista mexicana

Medical Mycology Case Reports

Neglected implantation mycoses

June 2021

Guest Editors:

Professor Alexandro Bonifaz (a_bonifaz@yahoo.com.mx)

Professor Flavio Queiroz-Telles (Queiroz.telles@uol.com.br)

Scope of the special issue:

The implantation or inoculation mycoses englobe a heterogeneous group of fungal diseases including sporotrichosis, chromoblastomycosis, eumycetoma, lobomycosis (lacaziosis) and entomophthoromycosis (conidiobolomycosis and basidiobolomycosis). These fungal diseases are characterized by subacute to chronic manifestations starting at the site of several types of transcutaneous or transmucosal traumas. They are also known as 'subcutaneous mycoses', but this term seems to be imprecise because some implantation mycoses may also involve sites beyond the skin and the subcutaneous tissues such as muscles, fascia, cartilage, and bones. Implantation mycoses are worldwide distributed, especially in tropical and subtropical climate zones of the planet. Several implantation mycoses are also of veterinarian interest affecting different species of animals around the world. This special issue of Medical Mycology Case Reports will publish peer-reviewed case-reports and small case-series related to the endemic implantation mycoses of human and veterinary relevance.

A 50% discount to the Article Publishing Charge (APC) will be applied for all articles published in this special issue and will be immediately and permanently free for everyone to read, download, copy and distribute. More information on the journal's Open Access policies can be found here: https://www.journals.elsevier.com/medical-mycology-case-reports

- The submission will be open from 15th August 2021 until 15th December 2021
- Journal submission site: https://www.editorialmanager.com/MMCR
- To ensure article is correctly included into special issue, please select the option "VSI: Implantation Mycoses"

Normas para autores

1. Los artículos deben enviarse por correo electrónico (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 serán eliminados y se devolverán al autor principal; los autores tienen la libertad de someterlos a otras revistas. 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. Tipos de artículos
- **2.1** Editorial
- **2.2** Trabajo original
- **2.3** Trabajo de revisión (extenso y breve)
- **2.4** Caso clínico
- **2.5** Carta a editor
- **2.6** Caso para el diagnóstico
- **2.7** Trabajo cultural
- **2.8** Noticias

3. Los manuscritos deberán enviarse en letra Arial 12 con 1.5 de espacio y dar salto de página para cada sección.

3.1. La primera página debe comprender: 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) y correo electrónico del primer autor o del autor al que se dirigirá la correspondencia.

3.2. 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. Las cartas al editor deberán tener título, sin palabras clave ni resumen.

3.3. 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

3.4. 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). Es indispensable indicar el periodo en que se realizó el estudio. 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 incomprensión. 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.

3.5. 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.

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

3.7. Pueden incluirse agradecimientos.

3.8. 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).
Solo 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. Las figuras deben medir 10 x 13 cm aproximadamente. 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. Los autores deben verificar que todas las figuras y cuadros estén citados en el texto.

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 cuatro se consignarán los primeros tres y el último seguido de la palabra y col. o et al (si es en inglés). Si los artículos tienen DOI, éste debe incluirse. Los autores deben verificar que todas las referencias estén citadas en el texto.

Ejemplos

Publicación periódica

-Yahya H. Knowledge, perception, and practice of patients about pityriasis versicolor in Kaduna, North Central Nigeria. Int J Dermatol 2017;56:1169-1174. doi: 10.1111/ijd.13654.

-Sugita T, Takashima M, Kodama M, Tsuboi R, et al. Description of a new yeast species, Malassezia japonica, and its detection in patients with atopic dermatitis and healthy subjects. J Clin Microbiol 2003;41:4695-4699. 10.1128/jcm.41.10.4695-4699.2003

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 y se les debe anexar el DOI o número de identificación del trabajo.

Editorial

Debe ser por invitación, sin embargo, se puede plantear un tema a los editores.
La extensión debe ser de una o dos cuartillas, puede o no tener referencias bibliográficas.

Trabajo original

-Debe tener resumen estructurado en español e inglés con máximo 250 palabras
-Palabras clave/*keywords*
-Antecedentes o Introducción
-Objetivo
-Material y método
-Resultados
-Discusión
-Agradecimientos (opcional)
-Referencias
-Pies de figura

Las figuras deben enviarse por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto.
Anexar carta de cesión de derechos firmada.

Trabajo de revisión

-Debe tener resumen con máximo 250 palabras
-Palabras clave/*keywords*
-Antecedentes o Introducción
-Contenido de la revisión por secciones
-Discusión (opcional)
-Agradecimientos (opcional)
-Referencias (el número de referencias será acorde al tema y se sugiere poner referencias actuales)
-Pies de figura
-Diez preguntas de opción múltiple (para valoración del Consejo Mexicano de Dermatología), indicando la respuesta correcta y no deberán ser interrogativas-negativas

Las figuras deben enviarse por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto.
Anexar carta de cesión de derechos firmada.

Caso clínico

-Debe tener resumen estructurado en: Antecedentes, Caso clínico y Conclusiones. La extensión máxima es de 250 palabras.
-Antecedentes o Introducción
-Caso clínico
-Discusión
-Agradecimientos (opcional)
-Referencias
-Pies de figura

Las figuras deben enviarse por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto.
Anexar carta de cesión de derechos firmada.

Carta al editor

Ésta puede ser sobre un tema en particular, donde se dé información precisa o sobre un concepto de alguna enfermedad.
Puede ser en relación con algún comentario sobre algún trabajo previamente publicado en Dermatología Revista Mexicana.

-No tiene resumen ni palabras clave
-Cuerpo del documento, con o sin secciones y su discusión
-Agradecimientos (opcional)
-Referencias
-Pies de figura

Las figuras, cuadros, tablas se deben enviar por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto.
Anexar carta de cesión de derechos firmada.

Trabajo cultural

Debe tener un contenido particular que haga referencia a algún tema de dermatología. Sólo contiene el cuerpo del trabajo, con o sin secciones.

-Referencias
-Pies de figura

Las figuras, cuadros, tablas se deben enviar por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto.
Anexar carta de cesión de derechos firmada.

Instrucciones para los autores

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Los abajo firmantes estamos conformes con lo mencionado en los incisos previos, como en el tipo de crédito asignado en este artículo:

- Título del artículo _____
- Nombre completo del autor o autores _____
- Los autores certifican que se trata de un trabajo original, que no ha sido previamente publicado ni enviado para su publicación a otra revista. Manifiestan que no existe conflicto de intereses con otras instancias.
- También aceptan que, en caso de ser aceptado para publicación en Dermatología Revista Mexicana, los derechos de autor serán transferidos a la revista.
- Nombre y firma de todos los autores:

Nombre	Firma

- Visto bueno (nombre y firma) de autorización de la institución donde se realizó el trabajo:

Nombre	Firma

Lugar: _____ Fecha: _____