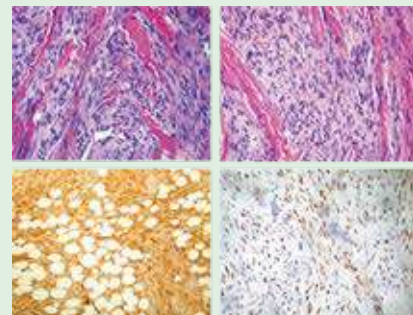


Dermatología

Revista mexicana

ISSN-0185-4038



Dermatofibrosarcoma protuberans (ver página 331)

EDITORIAL

- 313 El terrible pecado de no tener una pluma y una hoja de papel a la mano. A propósito de la primera dermatóloga de México: Dra. Enriqueta Montes de Oca
Pablo Campos-Macias

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 323 El curso de dermatología para especialistas en ciencias médicas de la Escuela Nacional de Medicina, 1906-1912
Ofelia Azucena Vega-Morquero
- 331 Dermatofibrosarcoma protuberans: correlación clínico-patológica. Revisión de 43 años
Dalia Ibarra-Morales, Luis Miguel Moreno-López, Patricia Mercadillo-Pérez
- 341 Presencia de células CD161+ productoras de IL-17A (Th17) en actinomicetomas por *Nocardia brasiliensis* o por *Actinomyces madurae*
Alejandro Palma-Ramos, Laura E Castrillón-Rivera, Jorge Ismael Castañeda-Sánchez, Elisa Vega-Memije, Roberto Arenas-Guzmán

REVISIONES NARRATIVAS

- 350 Neoplasias cutáneas asociadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)*
Camilo Arias-Rodríguez, Santiago Beuth-Ruiz, Laura Correa, José David Puerta, Santiago Forero
- 364 ¿Qué hay de nuevo en hirsutismo? Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento*
Elizabeth Prieto-Martínez, Nelly Alejandra Espinoza-González, Cristina Serrano-Falcón

CASOS CLÍNICOS

- 379 Dermatitis perianal por *Escherichia coli*
Paula Bellot-Rojas, Rodrigo De la Cruz-Medina, José Ángel Pérez-López, Diana Elizabeth Medina-Castillo
- 385 Esclerodermia localizada sobre tatuaje, un caso excepcional
Ana María Gutiérrez-Delgadillo, Nelson Ricardo Porras-Sánchez, Adriana Motta-Beltrán, Mariam Rolón-Cadena
- 390 Acroqueratosis paraneoplásica en un paciente con VIH
Rodrigo Ville-Benavides, María de los Angeles Tovar-Vargas, Yazmín Karel Melchor-Mendoza, Jesús Delgado, Jorge Arturo Valdivieso-Jiménez
- 400 Síndrome de Sweet histiocitoide con células mieloides inmaduras asociado con síndrome mielodisplásico

Karen Lorena López-Aguado Amador, Fernando de la Barreda, Yvette Neme, Sonia Toussaint-Caire

- 408 Dermatitis infecciosa, un enemigo latente
María Claudia Pérez-Porras, Lauren Vanessa Valdivia-Muñoz, Jairo Victoria-Chaparro
- 414 Carcinoma pilomatrixial del párpado
Alejandra María Toro-Álvarez, Alejandra Jaramillo-Arboleda, Guillermo Jiménez-Calfat, Leonard Pacheco-Peñaranda, Juan David Ruiz-Restrepo
- 419 Esporotricosis cutánea por arañazo de perro causado por *Sporothrix globosa*
Simón Gallo-Echeverri, Gustavo Matute-Turizo, Wilson Galvis-Franco
- 424 Úlcera hipertensiva de Martorell, comunicación de un caso y opciones terapéuticas
María Fernanda Aguilar-Dávalos, Jorge Alberto González-Guajardo, Melisa Cardona-Vicario
- 430 Manifestación cutánea atípica por SARS-CoV-2 y su asociación con herpesvirus gamma: virus Epstein-Barr
Eleine Isela Landaeta-Navarro, Sandra Vivas-Toro, María Gabriela Manzanero-Arcila, Ismar Jeniree Marte-Colina

ARTE

- 434 Un nevo de Sutton pintado en el rostro de un pintor ...un nevo para el pintor, un nevo para el fotógrafo
Pablo Campos-Macias

RESÚMENES

CARTAS AL EDITOR

- 449 Parasitosis como una causa más de exacerbación en pacientes con dermatitis atópica tratados con medicamentos biológicos
Yuri Igor López-Carrera
- 453 Síndrome de Bazex (acroqueratosis paraneoplásica) asociado con plasmocitoma óseo solitario
Ana Lucía Luna-Sada, Pablo Adán Vacío-Marrufo, Adán Samael Martínez-Guerrero, Jorge Luis Padilla-Armas

OBITUARIO

- 457 ¡Adiós a Don Ruy!
Mario Magaña

NOTICIAS

3

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

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 66 • Mayo-Junio 2022

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

4^o Congreso Internacional de Dermatopatología

Del microscopio a la terapéutica®

renadce®



**Entidades emergentes en
dermatopatología que cambian
el abordaje y tratamiento**

25 • 26 • 27

AGOSTO 2022

CIUDAD DE MÉXICO

www.msldermatopato.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](https://www.facebook.com/wcd2023guadalajara)

 [@WCD2023GDL](https://twitter.com/WCD2023GDL)

 [wdc2023gdl](https://www.instagram.com/wdc2023gdl)



*You've
got to be here*



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

www.wcd2023guadalajara.com

*You've
got to be here*



Dermatología

R e v i s t a m e x i c a n a

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

3

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 66

MAYO-JUNIO 2022

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 Desgarenes, 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 2020-2022

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 Gutiérrez

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 Desgarenes
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 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:



www.fondation-dermatite-atopique.org



A-DERMA
AVÈNE PHARMACEUTICALS
Membres Fundadores de la Fundación
para la Dermatitis Atópica



Avène
EAU THERMALE
Membres Fundadores de la Fundación
para la Dermatitis Atópica



Instituto
Nacional
de Pediatría



CONGRESO MEXICANO DE DERMATOLOGÍA 2022



27 de septiembre
al 1 de octubre de 2022
Ciudad de México
UTC



MESA DIRECTIVA:

[Dr. José Alberto Ramos Garibay](#)
Presidente

[Dra. Silvia Mora Ruíz](#)
Vicepresidente

[Dra. Virginia Martínez Estrada](#)
Secretaria

[Dr. Santiago Somerville Caso](#)
Tesorero

PRESIDENTE HONORARIO:

[Dra. Gisela Navarrete Franco](#)

COMITÉ CIENTÍFICO:

[Dr. Fermín Jurado Santa Cruz](#)

[Dra. Judith Domínguez Cherit](#)

[Dr. Jesús Manuel Ruíz Rosillo](#)

[Dr. Armando Medina Bojórquez](#)

[Dra. Josefina De Peña Ortíz](#)

Martes 27 septiembre

Cursos Precongreso.

Curso I:

Dermatología Cosmética.

Curso II:Dermato Oncología y Cirugía
Dermatológica.**Miércoles 28-septiembre a Sábado 1-octubre**

- Simposios Dermatológicos.
- Conferencias magistrales.
- Minicasos.
- Trabajos libres.
- Asamblea General.
- Simposios satélites.
- Expoderma.

CUOTAS DE INSCRIPCIÓN SMD 2022

CATEGORÍA	ABRIL-JUNIO	JULIO AL 10 DE SEPTIEMBRE	EN SITIO
CURSO PRECONGRESO *	2.000,00	2.500,00	3.500,00
SOCIOS AL CORRIENTE EN SUS CUOTAS	6.000,00	7.500,00	8.000,00
SOCIOS EMÉRITOS	3.000,00	3.750,00	4.000,00
NO SOCIOS	7.000,00	8.500,00	9.000,00
RESIDENTES	3.500,00	4.000,00	4.500,00

*** Sólo en caso de no inscribirse al Congreso****INFORMES:**

Hilda Luz Díaz Ibarra

Hilda.diaz@smdac.org.mx

55 5404 6289

Adriana Juárez Espino

sociedad@smdac.org.mx

55 3722 4363

www.smdac.org.mx

CUENTA BANCARIA

Sociedad Mexicana de Dermatología, A.C.

Banco: BBVA Sucursal: 3646

No. de Cuenta en MXN: 01 9415 6927

CLABE: 0121 8000 1941 5692 74

FORMATO DE REGISTRO PARA MINICASO, TRABAJO LIBRE O CARTEL.

CATEGORIA:

- ☐ Minicaso (exposición 5 minutos)
- ☐ Trabajo libre (exposición 8 minutos)
- ☐ Cartel (orientación vertical 120cms alto X 90cms ancho)

Nombre del ponente: _____

Título: _____

Autores: _____

Institución: _____

Resumen (no mayor a media cuartilla): _____

Enviar formato lleno al correo electrónico de la Coordinadora de trabajos:

Dra. Judith Domínguez Cherit: judom59@hotmail.com

Con copia a: sociedad@smdac.org.mx

Para tener considerado su trabajo, es necesario estar inscrito en el Congreso.

Dermatología

Revista mexicana

Volumen 66, número 3, mayo-junio 2022

CONTENIDO

EDITORIAL

- 313 El terrible pecado de no tener una pluma y una hoja de papel a la mano. A propósito de la primera dermatóloga de México: Dra. Enriqueta Montes de Oca
Pablo Campos-Macías

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 323 El curso de dermatología para especialistas en ciencias médicas de la Escuela Nacional de Medicina, 1906-1912
Ofelia Azucena Vega-Morquecho
- 331 Dermatofibrosarcoma protuberans: correlación clínico-patológica. Revisión de 43 años
Dalia Ibarra-Morales, Luis Miguel Moreno-López, Patricia Mercadillo-Pérez
- 341 Presencia de células CD161+ productoras de IL-17A (Th17) en actinomicetomas por *Nocardia brasiliensis* o por *Actinomyces madurae*
Alejandro Palma-Ramos, Laura E. Castrillón-Rivera, Jorge Ismael Castañeda-Sánchez, Elisa Vega-Memije, Roberto Arenas-Guzmán

REVISIONES NARRATIVAS

- 350 Neoplasias cutáneas asociadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)
Camilo Arias-Rodríguez, Santiago Beuth-Ruiz, Laura Correa, José David Puerta, Santiago Forero
- 364 ¿Qué hay de nuevo en hirsutismo? Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento
Elizabeth Prieto-Martínez, Nelly Alejandra Espinoza-González, Cristina Serrano-Falcón

CASOS CLÍNICOS

- 379 Dermatitis perianal por *Escherichia coli*
Paula Bellot-Rojas, Rodrigo De la Cruz-Medina, José Ángel Pérez-López, Diana Elizabeth Medina-Castillo

CONTENTS

EDITORIAL

- 313 The terrible sin of not having a pen and a sheet of paper at hand. About the first dermatologist in Mexico: Dr. Enriqueta Montes de Oca
Pablo Campos-Macías

ORIGINAL ARTICLES

- 323 The dermatology course for specialists in medical sciences of the Escuela Nacional de Medicina, 1906-1912
Ofelia Azucena Vega-Morquecho
- 331 Dermatofibrosarcoma protuberans: clinical-pathological correlation. A 43-year review
Dalia Ibarra-Morales, Luis Miguel Moreno-López, Patricia Mercadillo-Pérez
- 341 Presence of CD 161+ cells producing IL-17A (Th17) in actinomycetoma by *Nocardia brasiliensis* or by *Actinomyces madurae*
Alejandro Palma-Ramos, Laura E. Castrillón-Rivera, Jorge Ismael Castañeda-Sánchez, Elisa Vega-Memije, Roberto Arenas-Guzmán

NARRATIVE REVIEWS

- 350 Skin neoplasms associated to human immunodeficiency virus (HIV)
Camilo Arias-Rodríguez, Santiago Beuth-Ruiz, Laura Correa, José David Puerta, Santiago Forero
- 364 What's new in hirsutism? Pathophysiology, diagnosis, and treatment
Elizabeth Prieto-Martínez, Nelly Alejandra Espinoza-González, Cristina Serrano-Falcón

CLINICAL CASES

- 379 Perianal dermatitis by *Escherichia coli*
Paula Bellot-Rojas, Rodrigo De la Cruz-Medina, José Ángel Pérez-López, Diana Elizabeth Medina-Castillo

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 04-2021-041222132300-203 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

385 Esclerodermia localizada sobre tatuaje, un caso excepcional

Ana María Gutiérrez-Delgadillo, Nelson Ricardo Porras-Sánchez, Adriana Motta-Beltrán, Mariam Rolón-Cadena

390 Acroqueratosis paraneoplásica en un paciente con VIH

Rodrigo Ville-Benavides, María de los Ángeles Tovar-Vargas, Yazmín Karel Melchor-Mendoza, Jesús Delgado, Jorge Arturo Valdivieso-Jiménez

400 Síndrome de Sweet histiocitoide con células mieloides inmaduras asociado con síndrome mielodisplásico

Karen Lorena López-Aguado Amador, Fernando de la Barreda, Yvette Neme, Sonia Toussaint-Caire

408 Dermatitis infectiva, un enemigo latente

María Claudia Pérez-Porras, Lauren Vanessa Valdivia-Muñoz, Jairo Victoria-Chaparro

414 Carcinoma pilomatrixial del párpado

Alejandra María Toro-Álvarez, Alejandra Jaramillo-Arboleda, Guillermo Jiménez-Calfat, Leonard Pacheco-Peñaranda, Juan David Ruiz-Restrepo

419 Esporotricosis cutánea por arañazo de perro causado por *Sporothrix globosa*

Simón Gallo-Echeverri, Gustavo Matute-Turizo, Wilson Galvis-Franco

424 Úlcera hipertensiva de Martorell, comunicación de un caso y opciones terapéuticas

María Fernanda Aguilar-Dávalos, Jorge Alberto González-Guajardo, Melisa Cardona-Vicario

430 Manifestación cutánea atípica por SARS-CoV-2 y su asociación con herpesvirus gamma: virus Epstein-Barr

Eleine Isela Landaeta-Navarro, Sandra Vivas-Toro, María Gabriela Manzanero-Arcila, Ismar Jeniree Marte-Colina

ARTE

434 Un nevo de Sutton pintado en el rostro de un pintor

...un nevo para el pintor, un nevo para el fotógrafo
Pablo Campos-Macías

437 RESÚMENES

CARTAS AL EDITOR

449 Parasitosis como una causa más de exacerbación en pacientes con dermatitis atópica tratados con medicamentos biológicos

Yuri Igor López-Carrera

453 Síndrome de Bazex (acroqueratosis paraneoplásica) asociado con plasmocitoma óseo solitario

Ana Lucía Luna-Sada, Pablo Adán Vacío-Marrufo, Adán Samael Martínez-Guerrero, Jorge Luis Padilla-Armas

OBITUARIO

457 ¡Adiós a Don Ruy!

Mario Magaña

462 NOTICIAS

385 Localized scleroderma over a tattoo, an exceptional case

Ana María Gutiérrez-Delgadillo, Nelson Ricardo Porras-Sánchez, Adriana Motta-Beltrán, Mariam Rolón-Cadena

390 Paraneoplastic acrokeratosis in a man living with HIV

Rodrigo Ville-Benavides, María de los Ángeles Tovar-Vargas, Yazmín Karel Melchor-Mendoza, Jesús Delgado, Jorge Arturo Valdivieso-Jiménez

400 Histiocytoid Sweet syndrome with immature myeloid cells associated with a myelodysplastic syndrome

Karen Lorena López-Aguado Amador, Fernando de la Barreda, Yvette Neme, Sonia Toussaint-Caire

408 Infective dermatitis, a latent enemy

María Claudia Pérez-Porras, Lauren Vanessa Valdivia-Muñoz, Jairo Victoria-Chaparro

414 Pilomatrix carcinoma of the eyelid

Alejandra María Toro-Álvarez, Alejandra Jaramillo-Arboleda, Guillermo Jiménez-Calfat, Leonard Pacheco-Peñaranda, Juan David Ruiz-Restrepo

419 Dog scratch cutaneous sporotrichosis caused by *Sporothrix globosa*

Simón Gallo-Echeverri, Gustavo Matute-Turizo, Wilson Galvis-Franco

424 Martorell hypertensive ulcer, a case report and therapeutic options

María Fernanda Aguilar-Dávalos, Jorge Alberto González-Guajardo, Melisa Cardona-Vicario

430 Atypical cutaneous presentation by SARS-CoV-2 and its association with herpesvirus gamma: Epstein-Barr virus

Eleine Isela Landaeta-Navarro, Sandra Vivas-Toro, María Gabriela Manzanero-Arcila, Ismar Jeniree Marte-Colina

ART

434 A Sutton's nevus painted on a painter's face ...a nevus for the painter, a nevus for the photographer

Pablo Campos-Macías

437 SUMMARIES

LETTERS TO THE EDITOR

449 Parasite as another cause of exacerbation in patients with atopic dermatitis treated with biological drugs

Yuri Igor López-Carrera

453 Bazex syndrome (acrokeratosis paraneoplastica) associated to solitary bone plasmacytoma

Ana Lucía Luna-Sada, Pablo Adán Vacío-Marrufo, Adán Samael Martínez-Guerrero, Jorge Luis Padilla-Armas

OBITUARY

457 Goodbye to Don Ruy!

Mario Magaña

462 NEWS

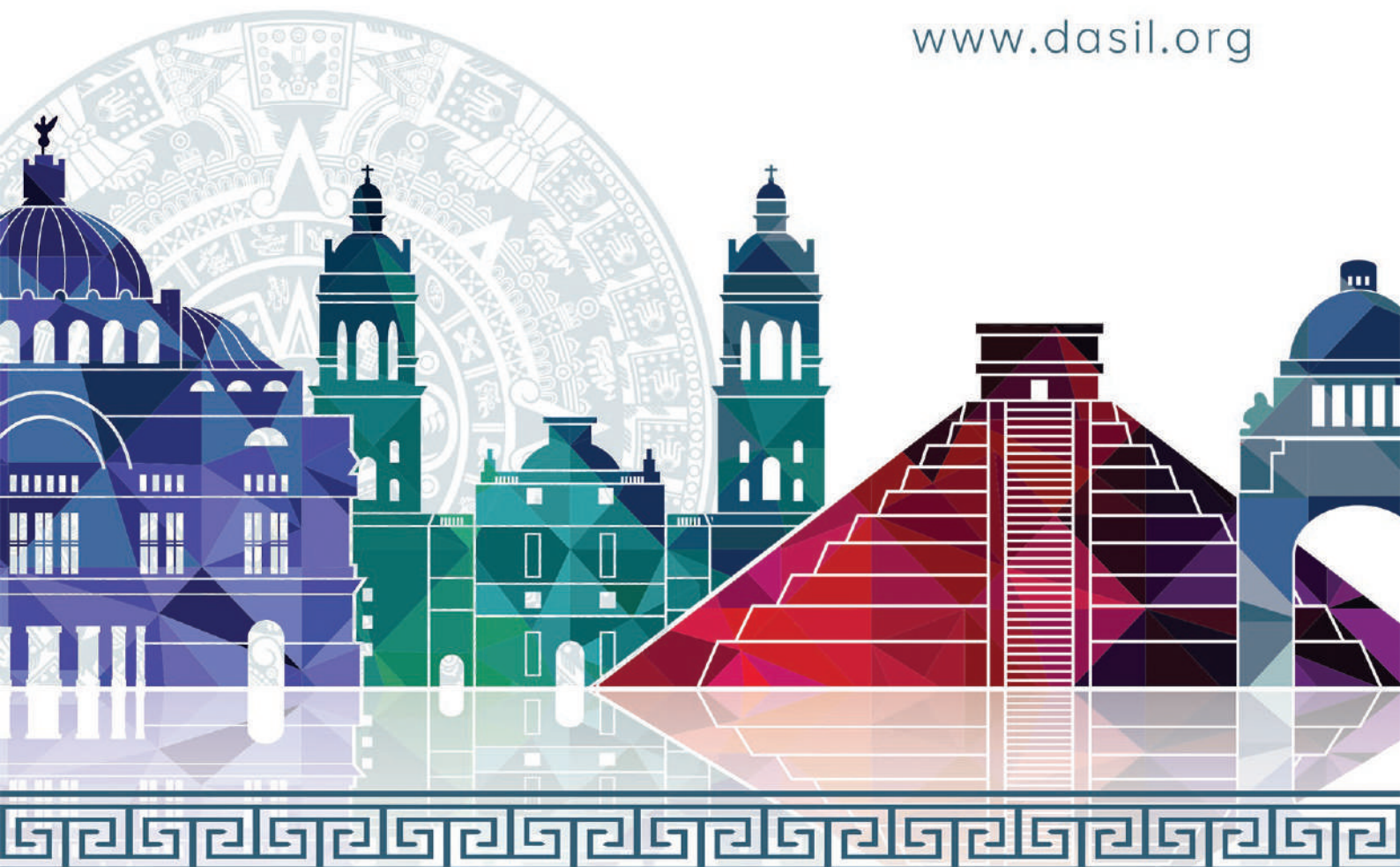


DASIL

Dermatology, Aesthetics, and Surgery
International League

10TH WORLD CONGRESS Mexico City 2022

www.dasil.org



Camino Real Polanco Masters Teaching Masters

November 2 - 5, 2022

Infocus

2022

XX Reunión de Expertos
en Micología Clínica

Del 17 al 19 de noviembre 2022

Guadalajara

✕ btc

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i3.7772>

El terrible pecado de no tener una pluma y una hoja de papel a la mano. A propósito de la primera dermatóloga de México: Dra. Enriqueta Montes de Oca

The terrible sin of not having a pen and a sheet of paper at hand. About the first dermatologist in Mexico: Dr. Enriqueta Montes de Oca.

Pablo Campos-Macías

Es un hecho irrefutable, día a día el nombre de personajes que han hecho aportes trascendentes y sus obras quedan sepultados bajo el polvo del tiempo, en sólo un instante se pierde la evidencia de su andar por nuestros mismos senderos y con ello la posibilidad de, en justicia, darles el crédito y agradecimiento por haber sembrado y abonado una semilla que felizmente germinó transformándose en un frondoso árbol de cuyos frutos nos alimentamos.

Cuánta injusticia, personajes cuyo testimonio de vida deberíamos encontrar en las páginas de un libro, una revista, en los anaqueles de una biblioteca y de los cuales sólo queda perdida su osamenta en un cementerio o su integridad física pulverizada en un puño de cenizas escondidas en la asfixiante obscuridad de una urna cuyo nombre ya luce desgastado, apenas legible en una pequeña placa.

Fue la inquietud por rescatar la historia de nuestra dermatología y sus protagonistas la que en conjunto con la Dra. Rosa María Gutiérrez Vidrio nos llevó a la realización del libro *Historia de la Dermatología Mexicana*, publicado en 2015. Somos conscientes de que han quedado muchos vacíos por llenar y que a pesar de que son grandes las limitaciones que nos impone la distancia cronológica de los acontecimientos, continuamos tratando de rescatar personajes que ya transitan por otros senderos y sus aportaciones.

Dermatólogo. Profesor de la Facultad de Medicina, Universidad de Guanajuato. Hospital Aranda de la Parra, León, Guanajuato, México.

Recibido: marzo 2022

Aceptado: marzo 2022

Correspondencia

Pablo Campos Macías
camposdoctor@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Campos-Macías P. El terrible pecado de no tener una pluma y una hoja de papel a la mano. A propósito de la primera dermatóloga de México: Dra. Enriqueta Montes de Oca. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (3): 313-321.

Es en ocasiones el azar el que nos regala esa oportunidad, hace apenas pocos ayer Carla Archer-Dubon, joven dermatóloga, escudriñando en un viejo baúl familiar se encontró con un diploma de su abuelo, el Dr. Antonio Dubon Águila fechado el 7 de septiembre de 1938, que lo acredita como miembro fundador de la Sociedad Mexicana de Dermatología (SMD), un documento que seguramente se les otorgó a cada uno de los socios fundadores tiempo después, que nunca había salido a la luz, es en esa constancia en la que encontramos un primer escudo de la Sociedad, completamente desconocido, hallazgo que tuvimos la oportunidad de compartir [Dermatol Rev Mex 2021; 65 (1): 113-118].

Hay evidencia de que la dermatología en México nació como una asignatura independiente dentro del programa académico de la Escuela Nacional de Medicina en el año 1903, siendo el profesor titular el Dr. Ricardo Emiliano Cícero y de que el primer servicio para atención de enfermedades de la piel surgió en 1905, al inaugurarse el Hospital General de México, asignándose un pabellón, el número 11, al Dr. Jesús González Urueña. Se tiene también la primera referencia de una profesionista mujer dedicada a la dermatología en la práctica médica el 2 de septiembre de 1936; fecha que los doctores Fernando Latapí Contreras y Roberto Núñez Andrade, apoyados por el Dr. Salvador González Herrejón, realizaron una convocatoria con la finalidad de integrar la Sociedad Mexicana de Dermatología, el acta de dicha reunión reza textualmente:

“Reunidos los suscritos, médicos cirujanos dedicados al estudio de las enfermedades de la piel, en la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas el 2 de septiembre de 1936 a las 20:00 horas, obsequio a la invitación que para el efecto nos hiciera un grupo de los propios compañeros, se expuso la conveniencia que tendría para el fomento de esta especialidad y para estímulo de quienes la cultivamos, el intercambio científ-

fico y el estrechamiento de nuestras relaciones personales y, después de emitirse varias opiniones, acordamos unánimemente que el mejor medio de lograr estos propósitos es constituir la Sociedad Mexicana de Dermatología que se regirá por el reglamento que se elabore, y para dejar constancia de esta resolución, así como de los propósitos que abrigamos para hacer vivir y prosperar a esta Sociedad, firmamos en México D. F., la presente acta”. En el acta consta la rúbrica de Manuel Cañas, Antonio Dubón, Ernesto Escalona, Antonio Fritz, Samuel Furlong, Policarpo Garza, Rodolfo Gómez Farías, Salvador González Herrejón, Jesús González Urueña, Eugenio Latapí, Fernando Latapí Contreras, Luis de J Lozano, Pedro D Martínez, Pablo Mendoza, Roberto Núñez Andrade, Vicente Ramírez, Raúl Salamanca, Jaime Velarde, Clemente Villaseñor, Enrique Villela, Enriqueta Montes de Oca, 20 hombres y una mujer.

Debemos reconocer a la Dra. Enriqueta Montes de Oca como la primera dermatóloga oficialmente reconocida en el país con base en lo referido en el acta, en la que se especifica que la convocatoria se hizo a *“médicos cirujanos dedicados al estudio de las enfermedades de la piel”*. La Maestra Yolanda Ortiz Becerra, estudiosa de la historia de la dermatología y protagonista de la misma, elaboró, teniendo como base el árbol de las enfermedades de la piel de Jean-Claude Alibert en 1829 en el Hospital Saint Louis de París, institución en la que surgió la dermatología como un área definida de la medicina el año 1801, una cronología en la que ilustra la genealogía (**Figura 1**) de los dermatólogos mexicanos, en su mayoría de los pertenecientes a la SMD y las enfermedades de la piel a las que hicieron aportaciones. En la raíz ubica a Ladislao de la Pascua y Rafael Lucio, dos de los más lustres médicos del siglo XIX, que realizaron contribuciones en el área de la lepra, Ángel Rodríguez, médico militar y Eugenio Latapí, tío del Maestro Fernando Latapí, de quienes se dice realizaron

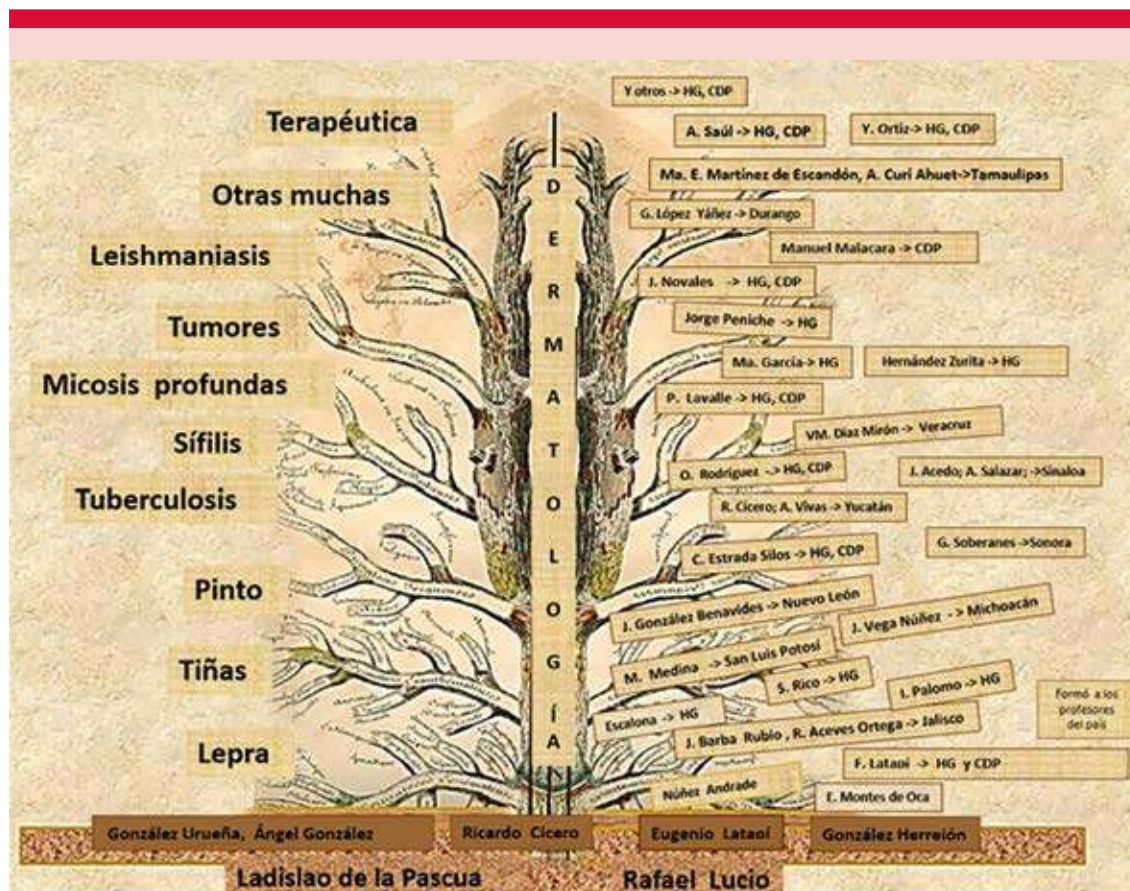


Figura 1. Cronología de médicos y dermatólogos mexicanos, en su mayoría los pertenecientes a la Sociedad Mexicana de Dermatología y las áreas en las que realizaron aportaciones, teniendo como base el *"El árbol de las enfermedades de la piel"*, de Jean-Claude Alibert, realizado por la Dra. Yolanda Ortiz Becerra.

una estancia en el Hospital Saint-Louis de París, Ricardo Cícero que el 21 de junio de 1911, en la Sesión de la Academia Nacional de Medicina, comunicó el primer caso diagnosticado de micetoma en México, publicado posteriormente en la Gaceta Médica, y al Maestro Salvador González Herrejón, sobrino del Dr. Jesús González Urueña, a quien podríamos considerar la piedra angular en la que se cimienta el desarrollo de la dermatología en el país; en las primeras ramas ubica al Maestro Fernando Latapí, quién formó a los primeros profesores en la materia, no sólo de

México, también de la mayor parte de los países latinoamericanos y al Dr. Roberto Núñez Andrade, a su lado ubica a la Dra. Enriqueta Montes de Oca. De ella no encontramos datos biográficos, ¿su lugar de origen?, ¿fecha de nacimiento?, ¿institución en la que cursó sus estudios?, ¿quiénes fueron sus maestros?, ¿qué fue lo que la motivó a inclinar su práctica médica a la dermatología y desde cuándo?, ¿sitio en donde realizó su práctica médica? Es evidente que tuvo un bajo perfil, si en su momento hubiera habido una pluma, una hoja y una mano que dejara correr

la tinta en el papel, no existirían preguntas que probablemente no encontrarán una respuesta.

Hace unos años llegó a mis manos un retrato antiguo en el que se observan 20 personas, 19 hombres y una mujer (**Figura 2**), me llené de entusiasmo, mi primera intención fue mostrarla al Maestro Amado Saúl, seguro de que él identificaría a cada uno de los personajes y pudiera ser hasta el evento, gran desconsuelo me produjo su respuesta: *“Dr. Campos, me apena no poder ayudarle, es una foto muy antigua y sólo ubico a algunos pocos personajes”*, acudí esperan-

zando con la Dra. Yolanda Ortiz, su respuesta fue similar, me quedó claro que la historia del retrato había quedado mutilada para siempre, me surgen las dudas de la fecha y el sitio en que fue tomada.

La fotografía se ubica en una construcción antigua, en esa época la sede de la facultad de medicina era el edificio antiguamente de la inquisición, situado en la plaza de Santo Domingo en la Ciudad de México, conocido como Escuela Nacional de Medicina, es factible que la mayoría de los personajes del retrato hayan



Figura 2. Grupo de médicos. Al centro la Dra. Enriqueta Montes de Oca. Están presentes los integrantes de la Mesa Directiva de la Sociedad Mexicana de Dermatología, a la izquierda de la imagen, en la primera fila, sentado, el Dr. Fernando Latapí Contreras, secretario, a la derecha de la Dra. Montes de Oca (izquierda de su costado) el Dr. Salvador González Herrejón, Presidente, y al extremo derecho de la fila el Dr. Manuel Cañas, tesorero.

sido los socios fundadores de la Sociedad, a la izquierda, parado el Dr. Ernesto Escalona, quien escribió el primer texto de dermatología en México (Dermatología, lo esencial para el estudiante, 1954), abajo, sentado, el Maestro Fernando Latapí, Secretario de la primera mesa directiva de la SMD, al centro la Dra. Enriqueta Montes de Oca, a su costado izquierdo el Dr. Salvador González Herrejón, primer presidente y en el extremo derecho, en la misma fila, el Dr. Manuel Cañas, tesorero. No ubicamos a los doctores Jesús González Ureña y Antonio Dubon, socios fundadores. No ha sido factible identificar a los demás miembros del grupo, *si en su momento hubiera habido una pluma, una hoja y una mano que dejara correr la tinta en el papel.*

Años después las doctoras Obdulia Rodríguez Rodríguez y Josefa Novales Santa Coloma, alumnas del Maestro Latapí, fueron pioneras importantes en el desarrollo de la dermatología y dermatopatología en la Ciudad de México y la Dra. Gloria Pérez Suárez en la ciudad de Guadalajara. Hoy día en todas las ramas de la medicina la mujer ejerce una función sobresaliente, tanto en la clínica, como en la cirugía, en la investigación, administración y docencia, su lucha histórica por romper estructuras muy rígidas e injustas ha fructificado.

“La vida ha de ser vivida mirando hacia adelante, pero sólo puede ser comprendida mirando hacia atrás”

SØREN AABYE KIERKEGAARD

Es en ese afán de comprender el presente que frecuentemente me detengo y vuelvo mi mirada hacia atrás, tratando de escudriñar en el pasado, buscando la respuesta a muchas preguntas y cuando con gran satisfacción encuentro la respuesta a una de ellas, me percato que brotan al instante nuevas interrogantes, algunas de ellas imposibles de resolver, sus respuestas han quedado atrapadas en el pequeño recinto eterno de

muchos personajes, que cometieron “*el terrible pecado de no tener una pluma y una hoja de papel a la mano*”.

¿Cuál será el costo de una pluma y un puñado de hojas de papel?

UNA SALA DE HOSPITAL DURANTE LA VISITA DEL MÉDICO EN JEFE

...el pincel de un artista de finales del siglo XIX resalta la incursión de la mujer en el ejercicio de la medicina...

...un recorrido histórico de la mujer en su lucha por ocupar su lugar en la práctica médica nos lleva a la Dra. Enriqueta Montes de Oca, primera dermatóloga en México...

Una sala de hospital durante la visita del médico en jefe es una pintura realizada por Luis Jiménez Aranda en 1889, óleo sobre lienzo de 290 x 445 cm en exhibición en el museo del Prado en Madrid, España.

La obra representa una amplia sala general de una institución hospitalaria (**Figura 3**), al fondo la puerta de entrada, en su umbral dos caballeros elegantemente vestidos con abrigo y sombrero, a su lado una enfermera con su uniforme y una cofia blanca; la escena central, en un primer plano, varias camas, el médico en jefe realiza la visita y revisión de los enfermos. En una cama una enferma joven portando una bata y gorro blanco aparece semiflexionada, ayudada por uno de los médicos a mantenerse erguida, permitiendo que el maestro, de edad mayor, pueda reposar una oreja en la cara posterior de su tórax para auscultar la ventilación pulmonar; otro ayudante, a los pies de la cama, sostiene unas hojas, aparentemente con el historial médico, información que con seguridad completa la contenida en la ficha colgada atrás de la cabecera. Un grupo grande de médicos y probablemente



Figura 3. Se observa una gran sala de hospital, el maestro, médico en Jefe, realiza una auscultación directa en la espalda de una enferma, el grupo de médicos y alumnos observan atentos el procedimiento, a la espera del comentario de los hallazgos.

algunos estudiantes a un lado y a los pies de la cama observan con atención la forma como el maestro explora a la paciente, en espera de escuchar los hallazgos. Todos los presentes elegantemente vestidos, algunos de ellos portando un mandil blanco sobre su ropa de calle, como una medida de higiene; uno de ellos, al lado derecho, revisa sus apuntes en una libreta. En la pared, atrás de la cabecera de la cama, junto a la ficha médica, se observa una repisa sobre la que reposan algunas botellas y un tazón, seguramente usado para administrar algunos brebajes. A la izquierda, en la cama adyacente una enferma, por lo que se observa de su rostro y su mano, de avanzada edad, se encuentra atenta a la escena. El recinto muy iluminado por amplios ventanales y lámparas que penden de un techo muy alto y permiten visualizar perfectamente la imagen y la forma tan magistral con la que los pinceles del artista registran todos los detalles, incluyendo los pliegues de la ropa de cama.

Luis Jiménez Aranda representa magistralmente una escena del día a día en un hospital, sin guardar atención a los avances de la época. Antes

del siglo XIX, para poder hacer una exploración física metódica y auscultar los ruidos cardíacos y la ventilación pulmonar, el médico que tenía que aplicar su oreja al cuerpo del enfermo (a), en la época en que Luis Jiménez Aranda plasmó su obra ya se había abandonado la *auscultación directa*, el uso del estetoscopio era parte del instrumental diagnóstico de todos los médicos. Setenta y tres años antes, un día del año 1816, René-Théophile Hyacinthe Laënnec, médico nacido en Quimper, Bretaña, Francia, un 17 de febrero de 1781, atendía a una joven en su consultorio en París, de la que sospechaba pudiera estar afectada de una enfermedad torácica y como la percusión del tórax era técnicamente difícil por la obesidad de la paciente y la auscultación directa colocando la oreja sobre el pecho de la paciente era inadmisibles, por el pudor de la enferma, vino a su mente una escena que le tocó observar unos días antes, un grupo de niños jugando, uno de ellos raspando una vara de madera con un clavo y otro escuchando del otro lado el sonido generado. Imaginó que algo semejante podría ser usado para examinar el tórax de la enferma, por lo que tomó un cuaderno de su escritorio, lo enrolló como un cilindro, aplicó uno de los extremos a su oreja y el otro al pecho de la paciente y, para sorpresa suya, comprobó que podía oír mejor los sonidos cardíacos y pulmonares sin tocar el cuerpo de la joven. Laennec, que era habilidoso, fabricó un instrumento de madera cilíndrico, de 30 cm de longitud y 4 cm de diámetro, con un canal central de 5 mm y los extremos en forma cono, al que llamó estetoscopio (de los vocablos griegos *sthetos* –pecho– y *skopeo* –observar, mirar, explorar desde cierta distancia–). De septiembre de 1816 a agosto de 1819, con ayuda de su estetoscopio, su incansable laboriosidad y su portentosa inteligencia, identificó los datos que a la auscultación le permitieron diagnosticar diferentes afecciones (bronquitis, enfisema, tuberculosis, neumonía, etc.), realizando una correlación de los hallazgos clínicos con los encontrados en los pulmones y corazón de aquellos pacientes que posterior a su fallecimiento se les

realizaba la autopsia. En 1819 apareció su obra de dos voluminosos tomos *“De l'auscultation médiante ou traité de diagnostic des maladies des poudrons et du coeur fondé principalement sur ce nouveau moyen d'exploration”* (“De la auscultación mediada o tratado sobre diagnóstico de enfermedades de los pulmones y el corazón basado principalmente a partir de este nuevo medio de exploración”), que podían adquirirse por 13 francos; por 3 francos adicionales los compradores del libro podían adquirir un estetoscopio construido por el mismo Laennec, quien se estima hizo personalmente 3500 estetoscopios en tres modelos diferentes; en el grabado 1 de la obra dibujó un esquema del “cilindro” para que cualquier tornero con un mínimo de destreza pudiera construirlo. El estetoscopio fue el primer instrumento usado para apoyo del diagnóstico clínico, siendo accesible para cualquier médico; su uso se generalizó rápidamente por toda Europa.

Podemos afirmar que el pintor tampoco realizó una pintura que estuviera ambientando una escena de principios de siglo, uno de los elementos más notables de la obra es la presencia de una mujer formando parte del grupo médico, Jiménez Aranda prioriza su ubicación en el grupo de médicos observadores, dando realce a toda su fisonomía (**Figura 4**), situación que no era factible a inicios del siglo XIX por no tener la mujer la posibilidad de acceder a los estudios de medicina, lo cual sí acontecía, aunque con muy poca frecuencia en 1889, época en que la obra fue realizada.

Es de resaltar que una de las manifestaciones históricas de la inequidad de género es la tardía aceptación de la mujer como profesionista de la medicina.

Existe registro en la historia de algunas mujeres que sobresalieron ejerciendo la práctica médica, a pesar de las restricciones sociales, algunas de ellas son:



Figura 4. Luis Jiménez Aranda da un realce especial a la presencia de una mujer en el grupo que acompaña al médico en Jefe en su pase de visita, la sitúa en un primer término. Pocas fueron las mujeres que rompiendo paradigmas y transitando por caminos difíciles lograron ocupar un merecido lugar en el ejercicio de la medicina en esa época.

Agnocide (300 aC), reconocida como la primera mujer médica en la historia de la medicina griega. Se dice que para estudiar cortó su cabello y vestía como hombre; cuando reveló su identidad, los círculos médicos la acusaron de seducir pacientes con el fin de poder silenciarla.

Aspasia de Miletus (2 aC) perteneció a una familia que favoreció su educación, lo cual era una excepción en una época en donde las mujeres no podían ser instruidas. Su práctica se desarrolló en las áreas de la obstetricia, ginecología y cirugía, destacó por su capacidad para prevenir embarazos de alto riesgo, así como para corregir posiciones fetales.

Abadesa Hildegarda Von Bingen (1098-1179), filósofa y política, su producción abarcó textos científicos y de teología. Era meticulosa en la observación y diagnóstico de enfermedades, lo que la llevó a tener una gran reputación como sanadora. Incursionó en temas de botá-

nica y zoología, medicina popular, psicología y anatomía humana; escribió textos sobre las relaciones sexuales, detallando el placer desde el punto de vista femenino, siendo la primera en describir el orgasmo y algunos otros elementos de la sexualidad.

Trotula de Salerno (siglo VI) tuvo prestigio en el área de obstetricia con el reconocimiento de la Escuela de Medicina de Salerno (primera escuela de medicina en Europa), fue autora de varias obras médicas, "*Passionibus Mulierum Curandorum*" fue la más notable; escribió textos para educar a los hombres sobre el cuerpo femenino, debido al desconocimiento que existía al respecto, donde abordó temas como menstruación, concepción, embarazo y otros procesos patológicos, incluyendo esquemas terapéuticos, destacando los remedios herbolarios.

Elizabeth Blackwell (1821-1910) fue la primera mujer titulada en Estados Unidos y reconocida como médica en 1849. Junto con su hermana Emily y la alemana María Elizabeth Zakrzewski fundaron en 1857 el primer hospital para mujeres pobres y niños en Nueva York, logrando las tres tener su título profesional, laborar en un campo propio y ser aceptadas socialmente. En España, país natal de Jiménez Aranda, la pionera fue *Dolores Aleu i Riera* (1857-1913), posterior a ella se suspendió la matriculación de nuevas estudiantes mujeres en sus universidades, por lo que en la época en que se realizó la pintura deben de haber sido pocas las mujeres profesionistas en el área de la medicina, cuya presencia, sin embargo, es realizada por el pintor.

Matilde Petra Montoya, nacida en la Ciudad de México el 14 de marzo de 1858, fue la primera mujer mexicana en alcanzar el grado académico de médico. Recibió su título de la Escuela Nacional de Medicina de México en 1887. En aquellos tiempos era inalcanzable para una mujer tal mérito, ya que las escuelas de medicina (y

prácticamente toda la universidad) no aceptaban mujeres, pero ella pudo vencer tal adversidad gracias a su gran persistencia y a la intervención del presidente Porfirio Díaz y su esposa Doña Carmen Romero Rubio, que abogaron por ella, proclamando un decreto presidencial en el cual se permitía a las mujeres acceder a los mismos derechos y obligaciones que los hombres en la Escuela Nacional de Medicina, hoy Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. Matilde falleció el 3 de enero de 1938.

Luis Jiménez Aranda nació en Sevilla en 1845, al igual que sus hermanos José y Manuel, desde temprana edad desarrolló su vocación por la pintura. Su formación inicial fue al lado de su hermano José, para continuarla después en la Academia de Bellas Artes de Santa Isabel de Hungría en su ciudad natal; en 1867 se marchó a Roma para ampliar sus conocimientos y en 1876 a Pontoise, cerca de París, adquiriendo la nacionalidad francesa. Participó en las exposiciones del Salón de París y fue premiado en las Exposiciones Universales de París, en 1889, y Chicago, en 1893. Tomó parte en exposiciones nacionales de Bellas Artes españolas y obtuvo mención honorífica en 1864 por su cuadro *Cristóbal Colón al venir a proponer a los Reyes Católicos el descubrimiento del Nuevo Mundo*, y primera medalla en 1892 con la obra *La visita del médico*. Se especializó en la pintura histórica, aunque también cultivó la costumbrista. Fue en la ciudad de Pontoise, que lo acogió durante 52 años, el sitio donde falleció a los 83 años en 1928.

BIBLIOGRAFÍA SUGERIDA

1. Campos P, Gutiérrez RM.. Historia de la Dermatología Mexicana. Sociedad Mexicana de Dermatología. 1ª ed. México: Sociedad Mexicana de Dermatología, 2015.
2. Campos P, Archer-Dubon C. Un escudo inicial de la Sociedad Mexicana de Dermatología hasta ahora desconocido, 1938. Recordando al Dr. Antonio Dubon Águila. Dermatología

- Rev Med 2021; 65 (1): 113-118. <https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i1.5060>.
3. Bishop PJ. Evolution of the stethoscope. JR Soc Med 1980; 73: 448-56.
 4. Lüderitz B. The discovery of the stethoscope by T.R.H. Laënnec. J Interv Card Electrophysiol 2009; 26:151-154. <https://doi.org/10.1007/s10840-009-9407-6>.
 5. Sarevi FD. Laennec, el método anatomoclínico y la invención del estetoscopio. Revista Médica Universitaria 2013; 9 (1): 1-43.
 6. Jaramillo SE. Historias de vida. La mujer en la medicina. Medicina Universitaria 2010; 12 (46): 70-78.
 7. Gunderman R. Elizabeth Clacwell: first woman of American medicine. Pediatric Radiology 2020; 50: 628-630. <https://doi.org/10.1007/s00247-020-04655-8>
 8. Galván C, Gómez I, Huerta S, Vázquez A, Rosdríguez AC. Matilde Montoya, la búsqueda por el reconocimiento femenino en la medicina mexicana. Rev Fac Med UNAM 1995; 38 (1): 3-7.
 9. Arias J, Ramos MG. Mujer y Medicina: la historia de Matilde Montoya Lafragua. Med Int Méx 2011; 271 (5): 467-469.
 10. Saúl A, Campos P. en Campos P, Gutiérrez RM. La Dermatología en el México Contemporáneo. Historia de la Dermatología Mexicana. Sociedad Mexicana de Dermatología, 1ª ed. México: 43-51.



<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i3.7773>

El curso de dermatología para especialistas en ciencias médicas de la Escuela Nacional de Medicina, 1906-1912

The dermatology course for specialists in medical sciences of the Escuela Nacional de Medicina, 1906-1912.

Ofelia Azucena Vega-Morquecho

Resumen

OBJETIVO: Analizar el curso de dermatología para especialistas en ciencias médicas de la Escuela Nacional de Medicina.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio de investigación histórica que consistió en la revisión de fuentes primarias con insistencia en las pertenecientes al Archivo Histórico de la Facultad de Medicina, UNAM, y los escritos de los profesores del curso.

RESULTADOS: La creación del curso de dermatología para especialistas en ciencias médicas de la Escuela Nacional de Medicina obedeció a la interacción de los siguientes factores: la relativa estabilidad política existente en el país al inicio del siglo XX que favoreció el desarrollo de la ciencia, la alta frecuencia de enfermedades infecciosas de la piel y los intereses profesionales de los profesores.

CONCLUSIONES: El curso de dermatología para especialistas en ciencias médicas de la Escuela Nacional de Medicina representa una muestra del interés de los médicos por contribuir a través de la docencia a la solución de los problemas de salud que han afectado a la población mexicana.

PALABRAS CLAVE: Historia; enseñanza; dermatología; México.

Abstract

OBJECTIVE: To analyze the dermatology course for specialists in medical sciences in the Escuela Nacional de Medicina, Mexico.

MATERIALS AND METHODS: A historical research was carried out that consisted in the review of primary sources with emphasis on those belonging to the Historical archive of the Faculty of Medicine, UNAM, and the teachers' writings.

RESULTS: The creation of the dermatology course for specialists in medical sciences of the Escuela Nacional de Medicina, Mexico, was due to the interaction of the following factors: the relative political stability existing in the country at the beginning of the 20th century that favored the development of science, the high frequency of infectious skin diseases and the professional interests of teachers.

CONCLUSIONS: Dermatology course for specialists in medical sciences at the Escuela Nacional de Medicina represents a sample of the interest of the doctors to contribute through teaching to the solution of health problems that have affected the Mexican population.

KEYWORDS: History; Teaching; 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 Armando Pavón Romero.

Recibido: agosto 2021

Aceptado: septiembre 2021

Correspondencia

Ofelia Azucena Vega Morquecho
o.vega.m@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Vega-Morquecho OA. El curso de dermatología para especialistas en ciencias médicas de la Escuela Nacional de Medicina, 1906-1912. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (3): 323-330.

ANTECEDENTES

La Escuela Nacional de Medicina, actualmente Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), a través del tiempo ha sido una institución de gran importancia para la formación de médicos generales y de especialistas en las distintas ramas de la medicina. Al respecto, el primer antecedente acerca del tema lo constituyen las cátedras de perfeccionamiento, denominación con la que inicialmente se conocieron los primeros cursos que fueron instaurados en México con el propósito de formar médicos especialistas desde la última parte del siglo XIX,¹ el cual, a pesar de haber sido reconocido por Pérez Tamayo como un acontecimiento de gran trascendencia en la historia de la medicina mexicana,² hasta el momento ha sido poco conocido y analizado, destacando en dicha empresa trabajos que brindan un panorama general acerca de este proceso, entre ellos, un apartado titulado precisamente “Especialidades Médicas”, en el libro *La Escuela Nacional de Medicina 1833-1910*, de la autoría de Rodríguez,¹ y por otro lado, la contribución de Carrillo y Saldaña, quienes también se han interesado en la historia de la enseñanza de las especialidades médicas en esta institución.³

No obstante, hasta el momento y, específicamente el inicio en México de la enseñanza de la dermatología a nivel de posgrado, una de estas propuestas en materia educativa que tuvo lugar durante los primeros años del siglo XX, a pesar de su importancia, no se ha estudiado. Por consiguiente, y con base en lo anteriormente expuesto, el objetivo de este trabajo es analizar el desarrollo del curso de dermatología para especialistas en ciencias médicas de la Escuela Nacional de Medicina entre 1906, año en el que inició dicho programa,¹ y 1912, fecha en la

que un nuevo plan de estudios en la institución contempló una vez más la enseñanza de la dermatología como parte del currículo formativo del médico cirujano.⁴

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio histórico que consistió en una investigación documental, es decir, en la búsqueda, recopilación y análisis de las fuentes de información biblio-hemerográficas y de archivo existentes acerca de la enseñanza de la dermatología a nivel de posgrado en la Escuela Nacional de Medicina a partir de 1906, fecha en la que inició el primer curso de esta disciplina con el carácter de una especialidad médica en México.¹

En la investigación en cuestión, efectuada durante los meses de octubre a diciembre de 2019, debido a que se aborda un tema inédito, y con la finalidad de obtener información a partir de fuentes primarias, es decir, procedente del periodo de estudio, se insistió en la revisión de la documentación acerca del curso de dermatología para especialistas en ciencias médicas de la Escuela Nacional de Medicina que actualmente se conserva en el Archivo Histórico de la Facultad de Medicina, UNAM (Universidad Nacional Autónoma de México) y de los escritos de los profesores del curso en cuestión en relación con el asunto motivo de este estudio, aunque adicionalmente se consultaron otras fuentes secundarias con el propósito de conocer el contexto histórico.

Con el propósito de presentar una visión global acerca de los diferentes aspectos del curso de dermatología para médicos especialistas en ciencias médicas de la Escuela Nacional de Medicina, la información obtenida al respecto se presenta en los siguientes apartados.

RESULTADOS

La Escuela Nacional de Medicina

No obstante que en México la enseñanza de la medicina comenzó a impartirse desde el siglo XVI en la Real y Pontificia Universidad de México, fue mucho más tarde cuando ante los avances científicos y las nuevas condiciones sociales y políticas de la época, en 1833, al ser suprimida la Universidad, fue inaugurado el Establecimiento de Ciencias Médicas,^{1,3} el que a pesar de haber dado paso a la modernización de la medicina en México, posteriormente cambió su denominación, para ser conocido primero en 1834, con el nombre de Colegio de Medicina, y después en 1842, como Escuela de Medicina de México, la que a partir de 1843 fue nombrada Escuela Nacional de Medicina, una institución de gran tradición para la enseñanza de la medicina en nuestro país.¹

Con respecto a la historia de la Escuela Nacional de Medicina, sin duda uno de sus acontecimientos de mayor relevancia sucedió en el porfiriato (1876-1911), periodo durante el cual ocupó la presidencia de la república Porfirio Díaz, y que históricamente, entre otras cosas, se caracterizó por haber sido una época en la que el crecimiento económico y la relativa estabilidad política existente en el país favorecieron el desarrollo de la ciencia, situación que a su vez, ciertamente, fomentó el inicio de la enseñanza de las especialidades médicas en México; pues como lo han señalado previamente Carrillo y Saldaña, justo en esa época, la Escuela Nacional de Medicina se distinguió por mostrar gran interés en contribuir al desarrollo de la nación, lo que desde luego se lograría a través de la formación de personal médico altamente calificado para su desempeño tanto en los nuevos institutos de investigación que habían sido creados en el país, como para la atención de los distintos problemas de salud que afectaban a la población mexicana.³

El inicio de la enseñanza de las especialidades médicas en México

Desde la segunda parte del siglo XIX, en la institución ya comenzaba a ser evidente la necesidad de formar médicos especialistas.¹ Fue así que ante las circunstancias ya descritas, en 1887, el entonces director de la Escuela Nacional de Medicina, el doctor Manuel Carmona y Valle hizo hincapié en la importancia de que en la institución se iniciara la enseñanza de las distintas especialidades médicas, bajo el argumento de que en la provincia los pacientes que requerían algún servicio de dicha naturaleza tenían que trasladarse hasta la capital para poder ser atendidos, pues en sus lugares de origen, los médicos, al sólo contar con conocimientos generales acerca de las mismas, no proporcionaban dichas consultas, situación que evidenciaba la imperiosa necesidad de impartir este tipo de conocimientos.³

Por consiguiente, al poco tiempo, a partir de 1888, en la Escuela Nacional de Medicina comenzaron a instaurarse las cátedras de perfeccionamiento o de especialización médica, primero en oftalmología, ginecología, bacteriología, enfermedades mentales y anatomía topográfica, materias a las que en 1894 se sumaron los cursos para especialistas en anatomía e histología patológicas y clínica infantil.¹ Sin embargo, posteriormente, en 1906, al reducirse la duración de la carrera de medicina de seis a cinco años,^{1,3} nuevamente se amplió la oferta educativa al respecto, pues un nuevo plan de estudios contempló, además de los estudios en medicina general, la creación de otros cursos para especialistas en ciencias médicas, agregándose a las cátedras ya existentes disciplinas como fisiología experimental, otorrinolaringología, venereología, higiene, medicina legal y, desde luego, la dermatología,⁵ que en 1902 había sido introducida como parte del plan de estudios de la carrera de médico cirujano,¹ manteniéndose

así la enseñanza de las especialidades médicas en la institución a pesar de la reducción que experimentó la carrera médica.

Por otra parte, en el plan de estudios de 1906 también se estableció una serie de disposiciones que tenían por objeto la regulación de los distintos cursos de especialización en ciencias médicas, programas que estaban diseñados con una duración de dos años. Así, en primer lugar, se estableció como requisito para poder inscribirse a alguna de las especialidades médicas haber terminado al menos los primeros tres años de la carrera de medicina con aprovechamiento. Además, a partir de entonces únicamente los especialistas presentarían el examen profesional; una prueba que estaba planeada para centrarse en la discusión de una tesis presentada por el sustentante, la cual debía tratar en forma exclusiva algún tema de la especialidad elegida y haber sido elaborada con base en las observaciones personales del aspirante; cuya presentación debía solicitarse a la Secretaría de Instrucción Pública y Bellas Artes, a través de la dirección escolar, dependencia a la que le correspondía, además, hacer constar que el sustentante ya había concluido los estudios preparatorios, la carrera de médico cirujano y, por supuesto, los estudios de la especialidad. Finalmente, también era una función de la Secretaría de Instrucción Pública y Bellas Artes la expedición de los títulos profesionales de especialistas en ciencias médicas, mismos que debían especificar claramente la disciplina a la que hacían referencia.⁵

La sífilis y la salud pública

Al inicio del siglo XX la población mexicana frecuentemente se veía afectada por padecimientos como el tifo, el paludismo, la tuberculosis, la tifoidea⁶ y, desde luego, por la sífilis, una infección sistémica crónica de la que incluso actualmente existe controversia acerca de su origen; aunque lo cierto es que, debido a

que desde la última parte del siglo XV tuvo una amplia diseminación en Europa, comenzó a ser motivo de interés. Sin embargo, particularmente en México, a pesar de que esta enfermedad era un importante problema de salud pública en el país desde tiempo atrás, su existencia no era del todo reconocida, pues se trataba de una enfermedad que al adquirirse por contacto sexual con frecuencia era objeto de prejuicios sociales.⁷ Por consiguiente, de acuerdo con Carrillo, su gran magnitud fue señalada inicialmente en 1907, por Jesús González Urueña⁸ (1868-1957), en aquel tiempo profesor adjunto de la cátedra de dermatología de la Escuela Nacional de Medicina⁹ quien, con base en la información que personalmente recopiló en el Consultorio Central de la Beneficencia Pública, entre 1905 y 1907, logró estimar que el 19.3% de los pacientes con enfermedades de la piel tenían manifestaciones sifilíticas.¹⁰ Esta observación fue respaldada por Cicero, quien además insistió en la existencia de numerosos afectados que no solicitaban atención médica, lo que por supuesto agravaba aún más el problema.¹¹ Todo lo anterior fue, sin duda, de gran importancia para el inicio, en 1908, de la campaña que promovió la Academia Nacional de Medicina para combatir a las enfermedades venéreas, principalmente a la sífilis.⁸

El Dr. Ricardo E Cicero (1869-1935). Profesor del curso de dermatología para médicos especialistas de la Escuela Nacional de Medicina

Durante este periodo, el profesor titular de la cátedra de dermatología para especialistas en ciencias médicas de la Escuela Nacional de Medicina fue el médico Ricardo E Cicero (**Figura 1**), quien nació el 8 de agosto de 1869, en la Ciudad de México. Cicero, después de haber estudiado en la Escuela Nacional Preparatoria, cursó la carrera de médico cirujano en la Escuela Nacional de Medicina, y poco después de su graduación, entre 1891 y

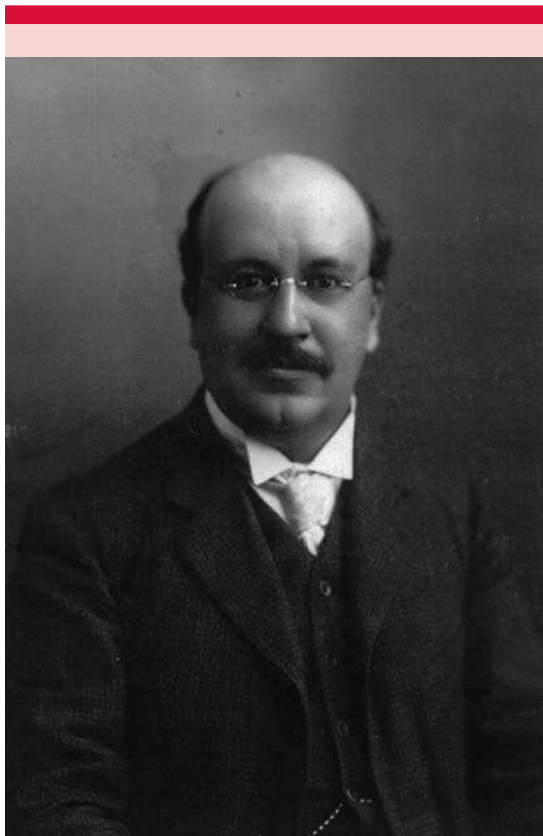


Figura 1. Fotografía del Dr. Ricardo E Cicero, miembro de la Academia Nacional de Medicina de México, AC. Fuente: Expediente del Dr. Ricardo E Cicero, Biblioteca de la Academia Nacional de Medicina de México, AC.

1894, profundizó sus conocimientos acerca de las enfermedades de la piel en París, Francia, al lado de los reconocidos profesores Fournier, Besnier, Brocq, Hallopeau y Gaucher.

Posteriormente, a su regreso a México, en 1896, Cicero se desempeñó como médico adjunto al servicio de la segunda enfermería de sífilis en el Hospital de San Andrés, hasta 1905, año de la desaparición del nosocomio; aunque precisamente, a partir de esa misma fecha, Cicero fue nombrado médico encargado del Departamento

de Enfermedades de la Piel en el Consultorio Central de la Beneficencia Pública de la Ciudad de México. En cuanto a su labor docente, es importante comentar que, en 1903, después de participar en un concurso de oposición, en el que también participó Jesús González Urueña, Cicero fue nombrado profesor titular de la cátedra de clínica de dermatología de la Escuela Nacional de Medicina,^{12,13} materia que impartió hasta su fallecimiento, en 1935.¹²

Por otra parte, en cuanto a su trayectoria profesional, Cicero fue autor de numerosos trabajos acerca de los distintos padecimientos de la piel,^{12,13} y como muestra de su gran dedicación al estudio de la sífilis, entre su producción científica destacan las publicaciones que realizó sobre los distintos aspectos de esta enfermedad, entre las que pueden mencionarse: *Nota sobre el interesantísimo descubrimiento del microbio de la sífilis*,¹⁴ *La lucha contra la sífilis*¹¹ y *Teoría del Dr. Jaime Peyrí, de Barcelona, sobre el modo de acción de los medicamentos antisifilíticos*.¹⁵ Sin embargo, de mayor importancia fueron las observaciones que realizó acerca de la sífilis vacunal,^{12,16} es decir la forma de la enfermedad que anteriormente era adquirida debido a la aplicación de la vacuna anti-variolosa denominada “de brazo a brazo” y que ciertamente le permitieron hacer hincapié en el alto riesgo que implicaba su aplicación para el contagio de este padecimiento, a través de su participación en distintas asociaciones médicas, una diligencia que fue de suma importancia para que la vacuna en cuestión fuera reemplazada por la de origen animal o de ternera, con el propósito de evitar así la aparición de más casos de la misma naturaleza.¹²

El programa de estudios en dermatología para especialistas en ciencias médicas de la Escuela Nacional de Medicina

Si bien el curso de dermatología para especialistas en ciencias médicas de la Escuela Nacional

de Medicina tenía el propósito de abarcar “todos los asuntos hasta donde sea posible de que la Dermatología se ocupa”, el programa diseñado en 1906 para la materia en cuestión sólo incluía un total de 88 clases y, de acuerdo con su profesor, Ricardo E Cicero, sería difícil ampliarlo a las 144 lecciones que debía considerar un curso con una duración de dos años. Pese a lo anterior, el resto del periodo contemplado podía ser cubierto sin problema, ya que, debido al carácter de la disciplina, su enseñanza tenía que seguir un enfoque práctico.

Así, en las primeras lecciones y con el propósito de ilustrar la propedéutica dermatológica, Cicero planeaba estudiar frente a los alumnos a los pacientes procedentes del Consultorio Central de la Beneficencia Pública que hubiesen sido elegidos previamente por el jefe de clínica para su presentación en la clase. Por otra parte, también al jefe de clínica le correspondería realizar las historias clínicas de los casos más interesantes, las que posteriormente formarían parte de un libro que sería de suma utilidad puesto que serviría para impartir las “lecciones sintéticas”, es decir, una serie de clases que el profesor dictaría en una etapa posterior, cuando el curso ya estuviera más avanzado, momento a partir del cual los alumnos, además, realizarían el estudio de los casos y sus respectivas historias clínicas. En este punto cabe mencionar que también en las “lecciones sintéticas” Cicero pensaba estudiar los temas para los que por tratarse de padecimientos sencillos o poco frecuentes no se contara con la posibilidad de presentar a un paciente, por consiguiente, entonces y en la medida de lo posible, las explicaciones del profesor se apoyarían con el uso de fotografías, láminas coloridas, piezas de cera o preparaciones microscópicas para ilustrar cada una de esas clases. Finalmente, se tenía contemplada también la realización de los exámenes periódicos correspondientes para evaluar el grado de aprovechamiento de los alumnos.

Otro aspecto que es importante mencionar en relación con el programa de estudios diseñado por Cicero para la cátedra de dermatología para especialistas en ciencias médicas de la Escuela Nacional de Medicina, es que 10 lecciones de la misma (el 11.3%), es decir, una gran parte de ella, se enfocaban en el estudio de la sífilis y las enfermedades de transmisión sexual.¹⁷ Sin duda, tal decisión obedecía a las condiciones sanitarias existentes en esa época,^{7,8} situación que condicionaba no sólo que las lesiones cutáneas que eran observadas en la práctica clínica fueran de origen sifilítico en numerosas ocasiones, sino que ante la gran variabilidad de dichas manifestaciones, se necesitara conocer detalladamente cada una de ellas para poder establecer el diagnóstico preciso.¹⁸

De hecho, previamente, en 1903, desde que Cicero asumió el cargo de profesor titular de la cátedra de clínica de dermatología de la institución y la materia formaba parte del plan de estudios de la carrera de medicina, también reconocía la importancia del estudio de este padecimiento,¹⁹ al notar en su quehacer médico diario que la falta de conocimientos que existía entre los médicos acerca de la sífilis frecuentemente ocasionaba errores en el diagnóstico y tratamiento del padecimiento; prueba de ello era que, de acuerdo con Cicero, en ocasiones los enfermos de sarna o los casos de eccema eran confundidos con pacientes sifilíticos, mientras que quienes realmente estaban afectados por la enfermedad frecuentemente pasaban inadvertidos en el examen clínico convencional.¹¹ Sin olvidar, por otra parte, que justamente durante los primeros años del siglo XX hubo tres importantes avances en el conocimiento de la sífilis. En 1905 se descubrió su agente causal, nombrado inicialmente *Spirochaeta pallida*;^{7,14} después, a partir de 1906 comenzó a usarse la reacción de Wassermann para el diagnóstico de la enfermedad y, finalmente, en 1909, Ehrlich difundió la administración del salvarsán para su

tratamiento.⁷ Sin duda, todo lo anterior explica la insistencia de Cicero de la necesidad y la importancia de proporcionar capacitación adecuada en la materia al gremio médico, empresa que consideraba indispensable para combatir el problema.¹¹

Otros datos acerca del curso de dermatología para especialistas en ciencias médicas de la Escuela Nacional de Medicina

A pesar de que se tiene conocimiento de que en 1907 había al menos un alumno inscrito al curso de dermatología para especialistas en ciencias médicas¹ y durante 1908 el curso se impartía a un total de cinco alumnos;²⁰ también se tiene noticia de que, en general, estos programas de especialización no tuvieron gran éxito entre los médicos mexicanos, hecho que Alfonso Pruneda atribuía a que en aquel tiempo la población regularmente no solicitaba esta clase de servicios.²¹ Por otro lado, en 1912, un nuevo plan de estudios para la carrera de medicina contempló nuevamente la enseñanza de la dermatología como parte del currículo formativo del médico cirujano, al incluir la materia en el sexto año, que era de internado. Sabemos también que el citado documento establecía que los estudios de especialidades médicas implementados en el plan de estudios de 1906 continuarían realizándose en la Escuela Nacional de Medicina mientras se organizaban en la Escuela Nacional de Altos Estudios,⁴ institución en la que posteriormente se instauró un curso de especialización en dermatología; es decir, de posgrado. De hecho, un año después, en 1913, se suprimió esa materia en la Escuela Nacional de Medicina.⁹

DISCUSIÓN

El curso de dermatología para especialistas en ciencias médicas de la Escuela Nacional de Medicina constituye un interesante proceso histórico en cuya creación intervinieron distintos

factores entre los que destacan la relativa estabilidad política existente en el país al inicio del siglo XX que favoreció el desarrollo de la ciencia, la alta frecuencia de enfermedades infectocontagiosas de la piel propia de aquella época y los intereses profesionales de los profesores, la cual no se había profundizado en su estudio, pese a su frecuencia e importancia. Sin embargo, el presente trabajo, al abordar este antecedente acerca de la enseñanza de la dermatología a nivel de posgrado en México, contribuye al conocimiento de la historia de dicha especialidad y de la enseñanza de la medicina en México, y muestra la labor que a través del tiempo ha existido por parte de los dermatólogos mexicanos en favor de la formación de personal capacitado para la atención de las enfermedades de la piel, principalmente las de carácter infectocontagioso o con repercusiones sistémicas que en un momento dado han afectado a la población. Al igual que todo estudio histórico, sus resultados están limitados a la información obtenida a partir de las fuentes documentales que estuvieron disponibles al momento de realizar la investigación; por consiguiente, en el futuro será necesario llevar a cabo otros trabajos que nos permitan profundizar en el tema, con el propósito de proponer nuevas estrategias para mejorar la educación médica con base en la experiencia histórica para el beneficio de la sociedad.

CONCLUSIONES

El curso de dermatología para especialistas en ciencias médicas de la Escuela Nacional de Medicina representa una muestra del interés de los médicos por contribuir, a través de la docencia, a la solución de los problemas de salud que han afectado a la población mexicana.

Agradecimientos

A la 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. Armando Pavón Romero, investigador del IISUE-UNAM, por fungir como asesor durante mi estancia posdoctoral en el IISUE-UNAM.

A Gamaliel Andrés Pineda Cervantes, encargado de la Biblioteca de la Academia Nacional de Medicina de México, AC, por su ayuda en la búsqueda de la información y la fotografía del Dr. Ricardo E Cicero para la elaboración del presente artículo.

REFERENCIAS

- Rodríguez ME. La Escuela Nacional de Medicina 1833-1910. México: Departamento de Historia y Filosofía de la Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, 2008; 220.
- Pérez Tamayo R. Las transformaciones de la medicina. México: El Colegio Nacional, 2015; 120.
- Carrillo AM, Saldaña JJ. La enseñanza de la medicina en la Escuela Nacional durante el porfiriato. En: Saldaña JJ, coordinador. La Casa de Salomón en México. Estudios sobre la institucionalización de la docencia y la investigación científicas. México: Facultad de Filosofía y Letras, Universidad Nacional Autónoma de México, 2005; 257-282.
- Plan de Estudios de la Escuela Nacional de Medicina. México, 1912, Imprenta de Stephan y Torres, 17 p.
- Archivo Histórico de la UNAM/Instituto de Investigaciones sobre la Universidad y la Educación (AHUNAM/IISUE). Fondo Escuela Nacional de Medicina/Facultad de Medicina, Sección: Dirección, Subsección: Secretaría, Serie: Programas de Estudio, caja 20, exp. 30. Plan de Estudios para la Carrera de Médico Cirujano y para las de Especialistas en Ciencias Médicas. México, Tipografía Económica, 1906, ff. 875-882.
- Rodríguez Pérez ME. El Consejo de Salubridad General y las Epidemias. México: Consejo de Salubridad General, 2010; 285.
- Márquez-Morfin L. La sífilis y su carácter endémico en la Ciudad de México. *Hist Mex Col Mex* 2015; 64:1099-1161.
- Carrillo AM. Control sexual para el control social: La primera campaña contra la sífilis en México. *Espaç Plur* 2010; 11: 65-77.
- Vega-Morquecho OA. Jesús González Urueña y la enseñanza de la dermatología en la Facultad de Altos Estudios de la Ciudad de México, 1918-1923. *Tzintzun Rev estud históricos* 2019; 70: 65-85.
- González Urueña J. Sífilis hereditaria tardía. *Gac Med Mex* 1908; 3: 307-322.
- Cicero RE. La lucha contra la sífilis. *Gac Med Mex* 1908; 3:295-307.
- Dr. Ricardo E. Cicero. Curriculum Vitae. *Arch Mex Venereol Dermatol* 1945; 4: 202-205.
- Biblioteca de la Academia Nacional de Medicina de México, A. C. Expediente del Dr. Ricardo E. Cicero.
- Cicero RE. Nota sobre el interesantísimo descubrimiento del microbio de la Sífilis. *Gac Med Mex* 1906; 1: 108-115.
- Cicero RE. Teoría del Dr. Jaime Peyrí; de Barcelona, sobre el modo de acción de los medicamentos antisifilíticos. *Gac Med Mex* 1931; 62: 406-415.
- Cicero RE. Historia clínica de un caso de sífilis vacunal presentado a la Academia Nacional de Medicina en sesión del día 13 de noviembre de 1912, y algunas consideraciones relativas. *Gac Med Mex* 1912; 7: 793-796.
- Archivo Histórico de la Facultad de Medicina de la UNAM. Fondo Escuela Nacional de Medicina y Alumnos, leg. 190, exp. 16, ff. 331-334.
- Sierra-Valentí X. Historia de la dermatología. España: mra, Creación y realización editorial, S. L; 1994, 339 p.
- Cicero RE. Clínica Dermatológica. Considerandos sobre los motivos que me hacen aceptar para el año escolar de 1904, el programa para la Clínica Dermatológica, formulado por el Dr. A. J Rodríguez, y sobre algunas mejoras necesarias. *La Escuela de Medicina* 1903; 18: 453.
- Pruneda A. La enseñanza de la medicina en México. *La Escuela de Medicina* 1909; 24: 59-63.
- Pruneda A. La enseñanza de la medicina en México (concluye). *La Escuela de Medicina* 1909; 24: 111-115.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i3.7774>

Dermatofibrosarcoma protuberans: correlación clínico-patológica. Revisión de 43 años

Dermatofibrosarcoma protuberans: clinical-pathological correlation. A 43-year review.

Dalia Ibarra-Morales,¹ Luis Miguel Moreno-López,¹ Patricia Mercadillo-Pérez²

Resumen

OBJETIVO: Evaluar el nivel de correlación que existe entre el diagnóstico clínico de dermatofibrosarcoma protuberans con los resultados de histopatología e inmunohistoquímica.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, transversal, correlacional, retrospectivo y retrolectivo en el que se incluyeron todos los expedientes clínicos de dermatofibrosarcoma protuberans de la Unidad de Dermatopatología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, del 1 enero de 1976 al 31 de diciembre de 2019.

RESULTADOS: Se analizaron 46 casos de dermatofibrosarcoma protuberans, 29 eran mujeres. Representó el segundo sarcoma cutáneo más frecuente, el subtipo histológico más frecuente fue el clásico y el patrón estoriforme fue el que predominó; además, los marcadores de inmunohistoquímica para CD34 fueron positivos en 18/46 casos y Ki67 en 11/46. El diagnóstico clínico más frecuente previo a la toma de la biopsia fue el de dermatofibrosarcoma protuberans.

CONCLUSIONES: El dermatofibrosarcoma protuberans clásico es el más frecuente en nuestro medio, con patrón estoriforme e infiltración a la grasa en forma de panal de abejas. Existió diferencia estadísticamente significativa entre diversas variables contrastadas, como las mitosis y la edad, el diagnóstico clínico y la topografía; en cuanto a la histología, se encontró correlación con el subtipo histológico y la edad, el patrón y subtipo histológicos, el tipo celular y subtipo histológico.

PALABRAS CLAVE: Dermatofibrosarcoma protuberans; tumores de tejidos blandos.

Abstract

OBJECTIVE: To evaluate the level of correlation between the clinical diagnosis of dermatofibrosarcoma protuberans and the results of histopathology and immunohistochemistry.

MATERIALS AND METHODS: Observational, cross-sectional, correlational, retrospective and retrolective study was made including all clinical records of dermatofibrosarcoma protuberans from the Dermatopathology Unit of the Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Mexico City, from January 1st, 1976 to December 31st, 2019.

RESULTS: Forty-six cases of dermatofibrosarcoma protuberans were analyzed, 29 were women. It represented the second most frequent cutaneous sarcoma, the most frequent histological subtype was the classic one and the storiform pattern predominated; furthermore, immunohistochemical markers for CD34 were positive in 18/46 cases and Ki67 in 11/46. The most frequent clinical diagnosis prior to taking the biopsy was dermatofibrosarcoma protuberans.

CONCLUSIONS: The classic dermatofibrosarcoma protuberans is the most frequent in our environment, with a storiform pattern and honeycomb-shaped infiltration of the

¹ Servicio de Dermatopatología.

² Jefa del Servicio de Dermatopatología. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: enero 2022

Aceptado: febrero 2022

Correspondencia

Dalia Ibarra Morales
dalia_im@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Ibarra-Morales D, Moreno-López LM, Mercadillo-Pérez P. Dermatofibrosarcoma protuberans: correlación clínico-patológica. Revisión de 43 años. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (3): 331-340.

fat. There was a statistically significant difference among various contrasted variables, such as mitoses and age, clinical diagnosis and topography, in terms of histology, the histological subtype and age, the histological pattern and subtype, the cell type and histological subtype.

KEYWORDS: Dermatofibrosarcoma protuberans; Soft tissue tumors.

ANTECEDENTES

El dermatofibrosarcoma protuberans es un sarcoma cutáneo poco frecuente que muestra alto potencial de invasión y recurrencia local; sin embargo, es un tumor de crecimiento lento e indolente.^{1,2}

Las primeras descripciones de dermatofibrosarcoma protuberans datan de 1890 por Sherwell y Taylor,^{3,4} en 1924 Darier y Ferrand⁵ lo describieron como un dermatofibroma progresivo y recurrente, que describieron como un tumor cutáneo, nodular, caracterizado por un patrón estoriforme prominente. Posteriormente Hoffman⁶ acuñó el término de dermatofibrosarcoma protuberans. En 1962 Taylor y Helwing⁷ revisaron 115 casos describiendo las características histopatológicas, detallando la apariencia fibroblástica del tumor, que tenía apariencia de un sarcoma de bajo grado de malignidad, las células de ese sarcoma se reorganizaban formando fascículos con espirales o patrón en rueda de carro, estas células mostraban poco o nulo pleomorfismo e índices mitóticos bajos. En 1993 se describió por primera vez la utilidad de la inmunohistoquímica con CD34 y factor XIIIa en células tumorales, diferenciándolo de fibroxantoma atípico, dermatofibroma y queloides.⁸

Este tumor constituye menos del 0.1% de todos los tumores malignos y el 1% de los sarcomas

de partes blandas. Su incidencia anual es de 0.8 a 4.1 casos por cada millón de personas por año.⁹ Aunque se han reportado casos congénitos, el dermatofibrosarcoma protuberans es un tumor que se manifiesta entre la tercera y cuarta décadas de la vida.^{10,11} El espectro de la enfermedad va desde casos congénitos hasta casos reportados en mayores de 90 años. Los casos pediátricos corresponden a un 6 y 20% de los casos de dermatofibrosarcoma protuberans;¹² es un tumor de crecimiento lento y generalmente inicia en la infancia y se diagnostica en la etapa adulta.

El dermatofibrosarcoma protuberans se ha descrito en todas las razas, no existe predominio, ya que en ningún estudio realizado previamente se ha descrito o mencionado si alguna raza está implicada. En un estudio realizado de 2885 casos se encontró que en la raza negra fue dos veces más frecuente que en blancos. En cuanto al sexo, hay predominio por el masculino, aunque en algunas series han predominado las mujeres.¹³

En México se estudiaron casos de dermatofibrosarcoma protuberans en el Instituto Nacional de Cancerología (INC) en el que se reportó que representaba el 0.06% de todas las neoplasias malignas y el 1.17% de todos los sarcomas con tasa de 2.89 en hombres y 1.57 en mujeres.¹⁴ El dermatofibrosarcoma protuberans es el segundo sarcoma cutáneo más común después del sarco-

ma de Kaposi, constituye el 18% de los sarcomas cutáneos. La población afroamericana es la más afectada en Estados Unidos.¹¹

Los sitios más comunes de manifestación son el tronco (40-50%), las extremidades superiores (30-40%) y la cabeza y el cuello (10-15%), un raro ejemplo de su manifestación incluye la vulva.¹⁵ En términos clínicos, en estadios iniciales puede manifestarse como una lesión mal diagnosticada como una cicatriz, morfea, carcinoma basocelular de tipo morfeiforme, atrofodermia o malformaciones vasculares; a medida que avanza el tumor se manifiesta como un tumor de crecimiento lento que inicia como una placa o nódulo indurado a nivel dérmico, color de la piel, rojizo, violáceo o amarillento, de tamaño variable que llega a medir de 2 hasta 30 cm; en estadios tardíos o en caso de recurrencias puede haber invasión más profunda hasta la fascia, el músculo, periostio (particularmente si inicia en la piel cabelluda) o hasta el hueso;¹⁶ puede confundirse con otros tumores, como lipomas, quistes o dermatofibromas.¹⁷

El dermatofibrosarcoma protuberans se distingue por mostrar traslocación de t(17;22)(q22;q13), resultado en la fusión de colágena tipo 1 alfa 1 (COL1A1) y el factor de crecimiento derivado de plaquetas subunidad B (PDGFB). Se cree que la traslocación es un evento temprano y la transfección con la secuencia quimérica puede transformar las células normales en neoplásicas. La fusión de los genes coloca PDGFB bajo el control del promotor COL1A1. El PDGFB es un potente inductor mitogénico para las células mesénquimas; cuando se expresa constantemente, activa el receptor PDGFB que conduce a la activación autocrina y a la aparición de tumores.^{17,18}

Histopatología

El dermatofibrosarcoma protuberans es una proliferación mal delimitada que infiltra difusamente

toda la dermis y se extiende al tejido celular subcutáneo, formada por una proliferación densa y uniforme de células fusiformes, monomorfas de núcleo alargado, con colágeno intercelular y de pequeños capilares.

Los patrones histológicos predominantes son: estoriforme: fascículos celulares densos en disposición arremolinada y ondulante; rueda de carro: fascículos celulares irradiados a partir de un eje central; sábana: las células no se disponen en fascículos, se disponen de manera homogénea sin agruparse específicamente; fascicular: células dispuestas en fascículos a partir de un eje largo longitudinal central, semejando a la espina de un pescado.

Muestran diversas formas de infiltrar el tejido celular subcutáneo: panal: las células se disponen entre los septos y lobulillos dando una imagen en panal o encaje; digitiforme: las células se disponen de modo vertical o radial a través de los septos; bandas paralelas: las células se disponen predominantemente en múltiples capas en paralelo orientadas a la superficie cutánea; compresivo: las células se disponen dando un patrón bien delimitado, en masa.

Se han definido distintos subtipos clínicos-patológicos de dermatofibrosarcoma protuberans:¹⁹ los subtipos descritos incluyen el atrófico, dermatofibrosarcoma protuberans de células granules, esclerosante o esclerótico, fibroblastoma de células gigantes o variedad infantil, tumor de Bednar o pigmentado, fibrosarcomatoso, mioide, mixoide y subcutáneo. La variedad de peor pronóstico incluye la fibrosarcomatosa que representa entre el 10 y el 20% de los casos.^{15,19,20}

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, transversal, correlacional, retrospectivo, y retrolectivo, en el que se

incluyeron todos los expedientes clínicos de dermatofibrosarcoma protuberans de la Unidad de Dermatopatología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 1976 y el 31 de diciembre de 2019. De ellos, se extrajeron los datos de interés de los casos diagnosticados como dermatofibrosarcomas protuberans. Con base en la hipótesis de trabajo y el objetivo del proyecto, para estimar el tamaño de muestra, se seleccionó la función matemática de una correlación con base en el modelo tetracórico a dos colas, teniendo para alfa un valor de 0.05 y con poder estadístico del 80%, fijando un valor de correlación de referencia de 0.80 para confirmar la hipótesis de trabajo. Con base en lo anterior, se obtuvo un tamaño de muestra de 36 expedientes que deberían reunir todos los criterios de selección establecidos en el protocolo.

Los criterios de inclusión fueron: expedientes clínicos con reportes de histopatología e inmunohistoquímica con el diagnóstico de dermatofibrosarcoma protuberans; expedientes de pacientes de cualquier sexo; expedientes de pacientes de cualquier edad. El criterio de exclusión fue: reportes con cualquier otra neoplasia diagnosticada concomitante.

Se incluyeron los expedientes clínicos de pacientes sometidos a biopsia de dermatofibrosarcoma protuberans o sospecha de dicha tumoración en la Unidad de Dermatopatología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, de manera secuencial, durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 1976 y el 31 de diciembre de 2019. Se realizó una búsqueda y se revisaron los reportes de histopatología e inmunohistoquímica, laminillas de la Unidad de Dermatopatología, a continuación se determinaron quiénes cumplían los criterios de inclusión y se descartaron los que no.

Análisis estadístico

Se tabularon los datos registrados y calculados en una base de datos. Se utilizaron estadística descriptiva y gráficas correspondientes para presentar los hallazgos.

La obtención de datos se hizo en forma manual y se transcribieron a una base de datos diseñada ex profeso en una hoja de cálculo (Excel). Posteriormente se exportaron al programa estadístico SPSS (IBM, Chicago, IL, Estados Unidos) V.25 para Windows.

Los datos generales se analizaron utilizando estadística descriptiva; media, desviación estándar y rangos de valores para las variables cuantitativas, así como porcentajes y frecuencias para las variables categóricas. Los resultados se presentaron en forma de tablas. Se utilizaron histogramas. Se realizó análisis de correlaciones y se recurrió al coeficiente de correlación de Spearman (Rho) o de Pearson (r) con base en el tipo de variables a contrastar. Se consideró que hubo diferencias estadísticamente significativas, cuando el valor de p fue igual o menor de 0.05.

RESULTADOS

Se encontraron 49 casos de dermatofibrosarcoma protuberans de los que se excluyeron 3 porque no se encontraban las laminillas ni bloques del espécimen, por lo que se analizaron 46 biopsias con ese diagnóstico.

Se encontraron los siguientes datos demográficos de los 46 pacientes estudiados: 17 hombres y 29 mujeres, el intervalo de edad fue de 16 y 81 años con media de 36.3 ± 43.28 años.

Las características clínicas encontradas fueron: topografía: el tronco fue el sitio más común con 29 casos, seguido de la cabeza y el cuello en

7, las extremidades torácicas en 7 casos y las extremidades pélvicas en 3 casos. En cuanto a la morfología, la descripción fue muy variable; se encontró descrita como placa en 17 casos, seguida de nódulo en 9 casos, neoformación subcutánea 6 casos, cicatriz 5, úlcera 4 y quiste y neoformación subcutánea en 2 casos cada uno.

El principal diagnóstico clínico fue de dermatofibrosarcoma protuberans en 16 casos, seguido de dermatofibroma en 8 casos, el resto de los diagnósticos fue muy variable describiendo melanoma, neuroma, sarcomas, etc.

De los 46 casos, 42 fueron tratados en el servicio de Dermatooncología. Sólo 4 casos tenían resección previa del tumor, 27/46 casos fueron biopsias incisionales.

En cuanto a los datos histopatológicos, se encontraron las siguientes características: subtipo

histológico en 43/46 casos, seguido por un caso de subtipo mixoide, un caso fibrosarcomatoso y un caso de células granulares; el patrón histológico predominante fue el estoriforme en 37/46 casos, fascículos en 6/46 y en manto en 3/46. La forma de infiltrar el tejido adiposo que predominó fue en panal de abejas en 32/46 casos, compresivo en 6/46, bandas paralelas en 2, digitiforme en uno y no infiltraban el tejido celular subcutáneo en 5/46 casos. El tipo celular que predominó fue el fusiforme en 44/46 casos. La densidad celular que predominó fue intensa en 41/46. Estos tumores mostraron infiltrado inflamatorio leve en 41/46 y moderado en 4/46. La necrosis estuvo ausente en 39/46 casos, ulceración ausente en 39/46. La profundidad valorada en estos tumores fue hasta tejido celular subcutáneo en 41/46 casos y sólo 5 casos se limitaban a la dermis reticular.

El número de mitosis máximas encontradas fue de 6, pero lo más frecuente fue encontrar entre cero y una mitosis.

Los marcadores de inmunohistoquímica se realizaron en 18 casos, de éstos se hizo inmunomarcación con CD34 resultando positivos y Ki67 en 11 casos.

En el **Cuadro 1** se muestran las correlaciones más significativas en el estudio:

DISCUSIÓN

El dermatofibrosarcoma protuberans es un sarcoma de tejidos blandos con alto potencial de invasión y recurrente; sin embargo, es un tumor de crecimiento lento e indolente² que representa menos del 0.1% de todos los cánceres y comprende el 1% de todos los sarcomas. En cuanto a la piel, es el segundo sarcoma más frecuente después del sarcoma de Kaposi.

En México existen pocas descripciones de las características histopatológicas del dermatofibro-



Figura 1. A. En la piel cabelluda se observa neoformación con aspecto de placa y cicatriz en la piel cabelluda. B. Acercamiento de dermatofibrosarcoma protuberans donde se observan zonas de atrofia, cicatriz y costras sanguíneas. C. Neoformación localizada en el abdomen de aspecto multinodulado y cicatricial, queloide, con zonas de retracción. D. Abordaje quirúrgico de dermatofibrosarcoma protuberans en el abdomen, se observa márgenes amplios.

Cuadro 1. Coeficiente de correlación entre las variables estudiadas

Variables contrastadas	Coeficiente de correlación	p
Mitosis/edad	0.318*	0.031
Sexo/tipo de biopsia	-0.337**	0.022
Diagnóstico clínico/topografía	0.348	0.018
Resección previa/biopsia previa	0.670	0.024
Subtipo histológico/edad	0.352	0.016
Patrón histológico/subtipo histológico	0.576	0.0001
Tipo celular/subtipo histológico	-0.807	0.0001
Tipo celular/patrón histológico	-0.500	0.0001
Celularidad/patrón histológico	-0.520	0.0001
Infiltrado inflamatorio/topografía	0.391	0.007
Infiltrado inflamatorio/tipo celular	-0.331	0.034
Necrosis/diagnóstico clínico	0.319	0.031
Profundidad/infiltrado tejido celular subcutáneo	-0.664	0.0001
Profundidad/celularidad	0.317	0.032
CD34+/sexo	0.309	0.037
CD34+/topografía	-0.296	0.046
CD34+/ulceración	-0.339	0.021
CD34+/Ki67+	0.738	0.0001

* r de Pearson.

** Rho de Spearman.

sarcoma protuberans, así como de la correlación clínica-patológica. En nuestro estudio encontramos que el dermatofibrosarcoma protuberans es más frecuente en las mujeres, lo que contrasta con otros estudios en los que se ha encontrado que es mayor en hombres;²¹ sin embargo, en un estudio de 2007 realizado por Criscione y Weinstock¹³ en Estados Unidos se encontró predominio de casos en mujeres. Existen otros estudios relacionados con tumores fibrohistiocitarios, como el dermatofibroma; en el de Moreno y Mercadillo realizado en 2003 se documentó que los dermatofibromas atípicos representan un 18.7%, siendo éste uno de los principales diagnósticos diferenciales en nuestro medio.²² La edad de manifestación en nuestra población es muy amplia, se encuentran pacientes desde los 16 hasta los 85 años, con edad media de

manifestación de 36 años, predominando este tumor en adultos jóvenes. El sitio más frecuente de aparición de la tumoración en nuestra población es el tronco, sin diferir de lo que se ha descrito en la bibliografía, seguido de la cabeza y el cuello y las extremidades superiores. El tiempo de evolución medio fue de 43.28 meses, estos pacientes tenían biopsias previas en un 22% de los casos, lo que nos habla de la probable dificultad en el diagnóstico, así como resección previa en el 9.2% de los casos, lo que puede indicar recurrencias.

En cuanto a la manifestación clínica, la neoformación de aspecto placa fue la más frecuente, seguida de nódulos y neoformaciones subcutáneas, y con menos frecuencia otro tipo, como quistes y úlceras. Los diagnósticos clínicos

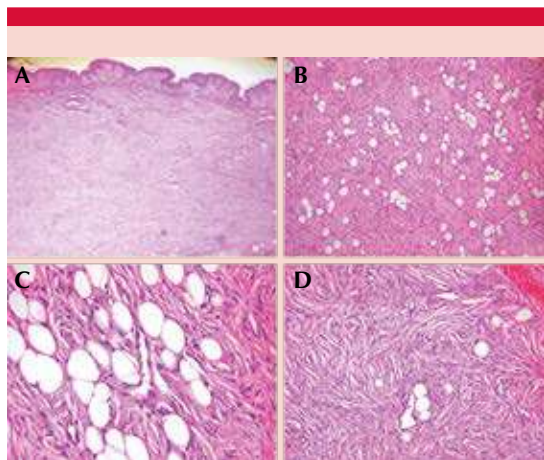


Figura 2. Dermatofibrosarcoma protuberans clásico. **A.** Proliferación desde la dermis superficial hasta donde corta la biopsia, vista panorámica (10x). **B y C.** Células fusiformes que infiltran el tejido adiposo en patrón en panal de abejas (20x, 40x). **D.** Patrón estoriforme.

presuntivos más frecuentes fueron dermatofibrosarcoma protuberans en el 34.7% de los casos, seguido de dermatofibroma en un 17.4% de los casos y en tercer lugar quiste en el 8.7% de los casos; en un estudio realizado en Europa por Monnier y su grupo, los diagnósticos más frecuentes fueron histiocitoma fibroso en un 31.4% y quiste sebáceo en el 27%, mientras que el diagnóstico primario de dermatofibrosarcoma protuberans se encontró sólo en el 4.5%.²³

De los 46 casos estudiados, 43 correspondían al subtipo clásico, uno fue mixoide, uno fibrosarcomatoso y uno de células granulares. En algunas series grandes se ha encontrado que el dermatofibrosarcoma protuberans fibrosarcomatoso representa menos del 1% de todos los dermatofibrosarcomas protuberans;²⁴ en una revisión sistemática donde se estudiaron 1422 casos de dermatofibrosarcoma protuberans se encontraron 225 casos de dermatofibrosarcoma protuberans fibrosarcomatoso,²⁵ lo que

representa el 15% de estos tumores. El dermatofibrosarcoma protuberans con cambios mixoides es una variedad poco frecuente, se han reportado pocos casos en la bibliografía; el primer caso fue descrito por Frierson y Cooper en 1983, la patogénesis es poco clara y la mayoría de los casos se manifestaron como masas de crecimiento lento en la cabeza y el cuello;²³ nuestro caso era una paciente de 72 años, con localización en el tronco, la paciente tenía una resección previa del tumor, pero no contamos con los datos previos para conocer el tipo de cirugía que se le realizó o si se mandó a estudiar en la resección previa. La variante de células granulares es otra variante rara de dermatofibrosarcoma protuberans, hay pocos casos reportados en la bibliografía, estos tipos de cambios se han descrito en varias neoplasias, la patogénesis de estos cambios es incierta, se cree que puede deberse a cambios ultraestructurales similares a los que ocurren en las células de Schwann, así como a la acumulación secundaria de lisosomas, esta variedad tumoral no tiene significación clínica en particular.²³

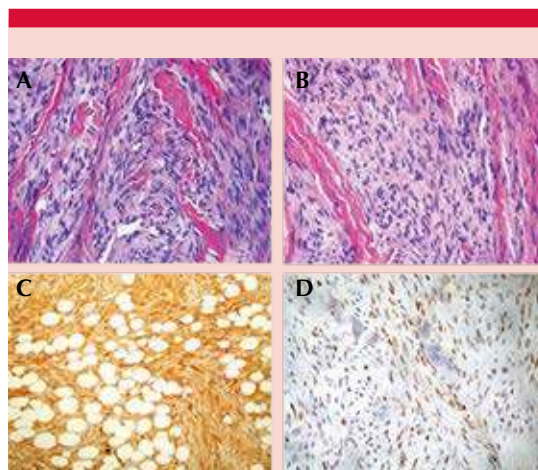


Figura 3. Dermatofibrosarcoma protuberans fibrosarcomatoso. **A y B.** Disposición de los fascículos en patrón de espinas de pescado. **C.** Inmunorreactividad para CD34. **D.** Patrón nuclear de Ki65.

Los patrones histológicos que predominaron fue el estoriforme y fascículos, éstos son los más frecuentes encontrados en la bibliografía. La disposición de las células en fascículos cortos y entrelazados formando el patrón conocido como estoriforme es propio de las neoplasias fibrohistiocitarias y más específico propio del dermatofibrosarcoma protuberans. Aunque es común encontrarlo, no es infrecuente encontrar combinación de los patrones entremezclados con fascículos y mantos.²⁶ Asimismo, el patrón de infiltrar el TCS más característico es en patrón de panal de abeja, aunque también se han descrito otros patrones, como bandas paralelas y formas digitiformes, en nuestro estudio el más frecuente fue en panal de abejas. En cuanto a la profundidad de invasión del tumor en nuestros casos se encontró que se limitaban al tejido celular subcutáneo en 41 pacientes y 5 se localizaban en la dermis reticular; debido a que la mayor parte de las cirugías en el servicio de dermatología son de dermatofibrosarcomas protuberans pequeños y superficiales, no pudimos encontrar casos que infiltraran la fascia o estructuras más profundas como músculo y hueso, ya que estos casos son derivados al servicio de oncología quirúrgica para manejo y seguimiento. El número de mitosis en estos tumores es bajo, en nuestro estudio se encontró una media de 1.3 mitosis en 5 campos de alto poder, lo que indica que se encuentra entre los rangos publicados en la bibliografía. La ulceración se encontró presente en el 8.7% de los casos, y la necrosis en un 23.9%.

En cuanto a los marcadores de inmunohistoquímica se encontró que sólo a 18 casos se les realizó CD34 y 11 para Ki67, ya que en nuestro servicio este tipo de marcadores empezó a utilizarse en 2002.

Si bien el análisis de las correlaciones no proporciona un fundamento de causa-efecto, permite aproximarse al comportamiento que muestran dos variables al contrastarse, manifes-

tado a través de su correlación. En este sentido, en el estudio se comprobó que, a mayor edad del paciente, independientemente del sexo, hubo mayor mitosis en el estudio de histopatología ($p = 0.031$).

A las mujeres se le realizaron más biopsias incisionales con correlación de -3.37 y valor $p = 0.22$. El diagnóstico clínico tuvo correlación con la topografía, con valor $p = 0.018$, observando que en el tronco se corroboró el diagnóstico clínico de dermatofibrosarcoma protuberans. Los subtipos histológicos encontrados tuvieron mayor correlación con la edad, se encontró que en pacientes de mayor edad ocurren subtipos histológicos menos frecuentes.

Entre el tipo celular existe una correlación con el subtipo histológico, se encontró que las células epitelioides se correlacionan con los subtipos no clásicos con valor $p = 0.0001$ y con el patrón histológico con valor $p = 0.0001$, así como una correlación entre la intensidad de la celularidad y el patrón histológico, encontrando mejor celularidad en los subtipos no clásicos, como el del dermatofibrosarcoma protuberans de células granulares y el mixoide con valor $p = 0.0001$.

Existe correlación entre el infiltrado inflamatorio y la topografía con valor $p = 0.007$, en las extremidades inferiores existe mayor infiltrado inflamatorio, en cuanto a la necrosis del tumor se mostró correlación con el diagnóstico clínico con valor $p = 0.031$; en cuanto a la profundidad se encontró correlación entre la forma de infiltrar el tejido celular subcutáneo, lo que indica que a mayor profundidad del tumor es más común una correlación asociada con el patrón de panal de abejas. En cuanto los marcadores de inmunohistoquímica, se encontró que existe diferencia estadísticamente significativa entre el CD34 y el sexo, la topografía y ulceración con $p = 0.037$, 0.046 y 0.02, respectivamente.

CONCLUSIONES

El dermatofibrosarcoma protuberans subtipo clásico es el más frecuente en nuestra población, al igual que el patrón estoriforme y la infiltración a tejido adiposo en patrón de panal de abeja. El patrón clásico muestra un patrón estoriforme clásico, así como células fusiformes, la población más afectada son adultos de la cuarta década de la vida.

Es importante realizar inmunohistoquímica en estos tumores para diferenciarlo de otro tipo de sarcomas, destacan el CD34 y el Ki67 para valorar el índice de proliferación.

Las limitaciones de este trabajo serían que se trata de un estudio retrospectivo y descriptivo, por lo que sería factible realizar un trabajo prospectivo para conocer el pronóstico y el grado de recurrencia en estos pacientes, además, sería importante conocer los resultados de patología del servicio de cirugía oncológica para ampliar la muestra.

Agradecimientos

Al Dr. José Antonio García García por su asesoría.

REFERENCIAS

1. Gloster HM Jr. Dermatofibrosarcoma protuberans. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35 (3 Pt 1): 355-74; quiz 375-6. doi: 10.1016/s0190-9622(96)90597-6.
2. Bendix-Hansen K, Myhre-Jensen O, Kaae S. Dermatofibrosarcoma protuberans. A clínico-pathological study of nineteen cases and review of world literature. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1983; 17 (3): 247-52. doi: 10.3109/02844318309013125.
3. Sherwell S. Morphea. *Arch Dermatol* 1890; 8: 72-73.
4. Taylor RW. Sarcomatous tumors resembling in some respects keloids. *Arch Dermatol* 1890; 8: 384-387.
5. Darier J, Ferrand M. Dermatofibromas progressifs et recidivants ou fibrosarcomes de la peau. *Ann Dermatol Syph* 1924; 5: 545.
6. Hoffman E. Ueber das knollentribende fibrosarkam der haut (dermatofibrosarcoma protuberans). *Dermatol Z* 1925; 43: 1-28.
7. Taylor HB, Helwig EB. Dermatofibrosarcoma protuberans. A study of 115 cases. *Cancer* 1962; 15: 717-725.
8. Altman DA, Nickoloff BJ, Fivenson DP. Differential expression of actor XIIIa and CD34 in cutaneous mesenchymal tumors. *J Cutan Pathol* 1993; 20:154-158. doi: 10.1111/j.1600-0560.1993.tb00233.x.
9. Kreicher KL, Kurlander DE, Gittleman HR, Barnholtz-Sloan JS, Bordeaux JS. Incidence and survival of primary dermatofibrosarcoma protuberans in the United States. *Dermatol Surg* 2016; 42 (Suppl 1): S24-31. doi: 10.1097/DSS.0000000000000300.
10. Valdivielso-Ramos M, Torrelo A, Campos M, Feito M, Gamos R, Rodríguez JL. Pediatric dermatofibrosarcoma protuberans in Madrid, Spain: multi-institutional outcomes. *Pediatr Dermatol* 2014; 31 (6): 676-82. doi: 10.1111/pde.12371.
11. Rouhani P, Fletcher CD, Devesa SS, Toro JR. Cutaneous soft tissue sarcoma incidence patterns in the U.S.: an analysis of 12,114 cases. *Cancer* 2008; 113 (3): 616-27. doi: 10.1002/cncr.23571.
12. Martin L, Combemale P, Dupin M, Chouvet B, Kanitakis J, Bouyssou-Gauthier ML. The atrophic variant of dermatofibrosarcoma protuberans in childhood: a report of six cases. *Br J Dermatol* 1998; 139 (4): 719-25.
13. Criscione VD, Weinstock MA. Descriptive epidemiology of dermatofibrosarcoma protuberans in the United States, 1973 to 2002. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 968-973. doi: 10.1016/j.jaad.2006.09.006.
14. Gutiérrez G, Ospina JE, Báez NE de, Escorcía EK De, Gutiérrez R. Dermatofibrosarcoma protuberans. *Int J Dermatol* 1984; 23 (6): 396-401. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4362.1984.tb03200.x>.
15. Lambert WC, Abramovits W, Gonzalez-Sevra A, Souchon E, et al. Dermatofibrosarcoma non-protuberans: description and report of five cases of a morpheaform variant of dermatofibrosarcoma. *J Surg Oncol* 1985; 28 (1): 7-11. doi: 10.1002/jso.2930280104.
16. Reha J, Katz SC. Dermatofibrosarcoma protuberans. *Surg Clin North Am* 2016; 96 (5): 1031-46. doi: 10.1016/j.suc.2016.05.006.
17. Barrera J, Acosta A, Trujillo L. Dermatofibrosarcoma protuberans. *Rev Colomb Cancerol* 2019; 23 (3): 99-109. <https://doi.org/10.35509/01239015.38>.
18. Singh R, Udager AM, Billings S. Fibrous, fibrohistiocytic, and myofibroblastic tumors of intermediate malignancy. In: Billings S, Patel R, Buehler D. *Soft tissue tumors of the skin*. 1st ed. New York: Springer Science+Business Media;175-195.
19. Llombart B, Serra-Guillen C, Monteagudo C, Lopez Guerrero JA, Sanmartín O. Dermatofibrosarcoma protuberans: A comprehensive review and update on diagnosis and management. *Semin Diagn Pathol* 2013; 30 (1): 13-28. doi: 10.1053/j.semdp.2012.01.002.

20. Rytina ER, Ball RY. Transformation of recurrent dermatofibrosarcoma protuberans to its pigmented variant (Bednar tumour). *Histopathology* 1998; 32: 384-385.
21. Hong YJ, Choi YW, Myung KB, Choi HY. A case of myxoid dermatofibrosarcoma protuberans. *Ann Dermatol* 2011; 23 (3): 379-381. doi: 10.5021/ad.2011.23.3.379.
22. Labropoulos SV, Fletcher JA, Oliveira AM, Papadopoulos S, Razi ED. Sustained complete remission of metastatic dermatofibrosarcoma protuberans with imatinib mesylate. *Anticancer Drugs* 2005; 16 (4): 461-466. doi: 10.1097/00001813-200504000-00014.
23. Banerjee SS, Harris M, Eyden BP, Hamid BN. Granular cell variant of dermatofibrosarcoma protuberans. *Histopathology* 1990; 17 (4): 375-378. doi: 10.1111/j.1365-2559.1990.tb00745.x.
24. Llombart B, Serra C, Requena C, Alsina M, Morgado-Carrasco D, et al. Sarcomas cutáneos: directrices para el diagnóstico y tratamiento. *Dermatofibrosarcoma protuberans*. *Actas Dermosifiliogr* 2018; 109 (10): 868-877. DOI: 10.1016/j.ad.2018.05.006.
25. Takahira T, Oda Y, Tamiya S, Yamamoto H, et al. Microsatellite instability and p53 mutation associated with tumor progression in dermatofibrosarcoma protuberans. *Hum Pathol* 2004; 35 (2): 240-245. DOI: 10.1016/j.humpath.2003.09.016.
26. Monnier D, Vidal C, Martin L, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: a population-based cancer registry descriptive study of 66 consecutive cases diagnosed between 1982 and 2002. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20 (10): 1237-1242. doi: 10.1111/j.1468-3083.2006.01780.x.

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 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.”

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i3.7775>

Presencia de células CD161+ productoras de IL-17A (Th17) en actinomicetomas por *Nocardia brasiliensis* o por *Actinomadura madurae*

Presence of CD161+ cells producing IL-17A (Th17) in actinomycetoma by Nocardia brasiliensis or by Actinomadura madurae.

Alejandro Palma-Ramos,¹ Laura E Castrillón-Rivera,¹ Jorge Ismael Castañeda-Sánchez,¹ Elisa Vega-Memije,² Roberto Arenas-Guzmán³

Resumen

OBJETIVO: Identificar las poblaciones de linfocitos CD161+ productores de IL-17A (Th17) en células inflamatorias de actinomicetomas por *Nocardia brasiliensis* y *Actinomadura madurae*.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio prospectivo efectuado de enero a diciembre de 2020 de las células CD161+ en el que se utilizaron cortes de muestras de 8 pacientes con micetoma del Hospital General Manuel Gea González, Ciudad de México, una muestra por *Actinomadura madurae* y 7 por *Nocardia brasiliensis*. Para las células productoras de IL-17A se obtuvieron 9 muestras, 7 por *N. brasiliensis* y 2 por *A. madurae*, a las cuales se les efectuaron dos cortes, uno para hematoxilina eosina y el otro para el marcaje.

RESULTADOS: Se encontraron un promedio de 4 células CD161+ en los actinomicetomas por *N. brasiliensis* y 16 células en los producidos por *A. madurae*. El 29% de los actinomicetomas por *N. brasiliensis* mostró abundante número de células productoras de IL-17A en la zona II. Para *A. madurae* se observaron en las muestras abundantes células productoras de IL-17A en la misma zona.

CONCLUSIONES: Se encontró baja presencia de células CD161+ productoras de IL-17A (Th17) en los actinomicetomas; sin embargo, puede apreciarse a esta citocina en alta concentración en la zona II en la respuesta inflamatoria de la lesión, por lo que la existencia de IL-17A puede provenir de otras células.

PALABRAS CLAVE: IL-17; actinomicetoma; *Nocardia brasiliensis*; *Actinomadura madurae*.

Abstract

OBJECTIVE: To identify the populations of CD161+ lymphocytes producing IL-17A (Th17) in inflammatory cells of actinomycetomas caused by *Nocardia brasiliensis* and *Actinomadura madurae*.

MATERIALS AND METHODS: A prospective study done from January to December 2020 of CD161+ cells, sections of samples from 8 patients diagnosed with mycetoma at by the Manuel Gea González General Hospital, Mexico City, one sample for *Actinomadura madurae* and 7 samples for *Nocardia brasiliensis* were studied. For the IL-17A producing cells, 9 samples were obtained, 7 due to *Nocardia brasiliensis* and 2 due to *Actinomadura madurae*, from which two sections were made, one for the hematoxylin-eosin technique and the other for labeling.

¹ Laboratorio de Inmunobiología, Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, Ciudad de México.

² Departamento de Dermatología.

³ Sección de Micología. Hospital General Manuel Gea González, Secretaría de Salud, Ciudad de México.

Recibido: agosto 2021

Aceptado: diciembre 2021

Correspondencia

Alejandro Palma Ramos
alpalm@correo.xoc.uam.mx

Este artículo debe citarse como:

Palma-Ramos A, Castrillón-Rivera LE, Castañeda-Sánchez JI, Vega-Memije E, Arenas-Guzmán R. Presencia de células CD161+ productoras de IL-17A (Th17) en actinomicetomas por *Nocardia brasiliensis* o por *Actinomadura madurae*. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (3): 341-349.

RESULTS: An average of 4 CD161+ cells were found in actinomycetomas caused by *Nocardia brasiliensis* and 16 cells in those produced by *Actinomadura madurae*; 29% of the *Nocardia brasiliensis* actinomycetomas presented abundant numbers of IL-17A producing cells in zone II. For *Actinomadura madurae* abundant IL-17A producing cells were present in the two samples in the same area.

CONCLUSIONS: Low presence of CD161+ cells producing IL-17A (Th17) was found in actinomycetomas; however, this cytokine in high concentration in zone II can be seen in the inflammatory response of the lesion, so the presence of IL-17A can come from other cells.

KEYWORDS: IL-17; Actinomycetoma; *Nocardia brasiliensis*; *Actinomadura madurae*.

ANTECEDENTES

El micetoma es una infección crónica de la piel y de los tejidos subyacentes con tendencia a afectar los huesos. Se caracteriza por aumento de volumen relativamente indoloro y fístulas a través de las cuales se eliminan granos, constituidos por filamentos. Los agentes causales son de origen exógeno y pueden ser hongos (eumicetoma) o actinomicetales (actinomicetoma).¹

En el estudio histopatológico se observan los “granos” en medio de un absceso constituido por leucocitos polimorfonucleares, células plasmáticas, linfocitos, histiocitos, células gigantes y neoformación vascular. En una muestra pueden encontrarse diferentes tipos de reacción celular; como la tipo I en la que hay predominio de polimorfonucleares y algunos linfocitos. En la periferia de la lesión pueden encontrarse algunos histiocitos. En la tipo II hay escasos polimorfonucleares, con predominio de histiocitos, células multinucleares, células gigantes y células histiocíticas del tipo espumoso. En la tipo III se refiere a un granuloma epitelioides, compacto, con presencia de sustancia densa (cemento), en la periferia se observan células fibroblásticas. Por lo general, el actinomicetoma muestra una lesión

más de tipo inflamatorio, que invade los huesos desde etapas muy tempranas de la infección.²

En 1986 Mosmann y Coffman introdujeron el concepto de diferentes tipos de células T cooperadoras (Th), que se basa en el tipo de citocina que producen una vez que han sido estimuladas, cuando las células T vírgenes se activan en presencia de IL-12 se diferencian hacia células Th1, las cuales producen IFN- γ y activan macrófagos, estas células son las responsables de la defensa contra patógenos intracelulares. Por otro lado, en un ambiente rico en IL-4 las células Th se diferencian hacia células Th2, las cuales producen IL-4, IL-5 e IL-13 y activan eosinófilos, siendo responsables contra patógenos extracelulares.^{3,4} Recientemente se encontró que el factor de crecimiento transformante β (TGF- β) y la IL-6 en conjunto⁵ desencadenan la producción de IL-17A por células T CD4+, y se les conoce como un tercer subgrupo de células T cooperadoras llamadas células Th17.^{6,7,8}

Las células Th17 desempeñan un papel fundamental en la respuesta contra bacterias de crecimiento extracelular y hongos. Asimismo, se les ha descrito un efecto proinflamatorio que les permite hacer un puente entre la inmunidad

innata y la inmunidad adaptativa. El receptor CD161+ lectina tipo C se expresa en los linfocitos que se encuentran en el intestino y el hígado, así como en la sangre, especialmente en las células asesinas naturales (NK), las células T helper 17 (Th17) y una población de células T invariantes asociadas con la mucosa (MAIT), también se expresa en células T CD8+, policlonales, incluidas las poblaciones de antivirales que muestran un fenotipo de memoria.⁹

Las células Th17 que producen IL-17A (referido a menudo como IL-17) actúan sobre células epiteliales, endoteliales, fibroblastos, así como otras células del sistema inmunitario, activándolas para que produzcan citocinas proinflamatorias, como la IL-1, IL-6, TNF- α (factor de necrosis tumoral α), quimiocinas, G-CSF (factor estimulante de colonias de granulocitos), de esta manera su producción permite activar una respuesta inflamatoria local, producir péptidos antimicrobianos y atraer células al lugar de inflamación.^{9,10} También desempeñan un papel importante en las células mieloides y células mesenquimales. El efecto final consiste en incrementar la producción de granulocitos por la médula ósea y atraer leucocitos hacia el punto de infección.¹¹

El objetivo de este trabajo es identificar las poblaciones de linfocitos CD161+ productores de IL-17A (Th17) en células inflamatorias de actinomicetomas por *Nocardia brasiliensis* y *Actinomyces madurae*.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo efectuado de enero a diciembre de 2020 en el laboratorio de Inmunobiología de la Universidad Autónoma Metropolitana, plantel Xochimilco. Se utilizaron nueve bloques de parafina con tejido de pacientes con diagnóstico de micetoma: 7 por *N. brasiliensis* y 2 por *A. madurae*, atendidos en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

Se realizaron tres cortes por muestra, uno para la realización de la tinción con hematoxilina y eosina (H y E), otro para la técnica de inmunofluorescencia indirecta para células CD161+ y el tercero para el marcaje *in situ* para células productoras de IL-17A.

Estudio de las células CD161+

Se estudiaron cortes de muestras de 8 pacientes diagnosticados con micetoma por actinomicetos en el Hospital General Manuel Gea González: una muestra por *A. madurae* y 7 muestras por *N. brasiliensis*, mediante la técnica de inmunofluorescencia indirecta. Se efectuaron dos cortes por muestra, a un corte se le efectuó la técnica de hematoxilina eosina y al segundo la técnica de inmunofluorescencia indirecta.

Técnica para la tinción con hematoxilina-eosina¹²

Con el tejido ya desparafinado, colorear con hematoxilina de Harris durante un minuto y lavar; posteriormente, diferenciar con alcohol ácido, lavar y virar con agua amoniacal; luego, lavar nuevamente, colorear con eosina durante 30 segundos, deshidratar y montar. Los núcleos se ven de color azul y el citoplasma de color rosa o naranja.

Inmunofluorescencia indirecta para células CD161+

Las muestras desparafinadas se hidrataron y se colocaron con PBS 1X (pH 7.4) durante cinco minutos, se bloquearon con PBS-gelatina (0.05%) durante cinco minutos y se colocaron con el anticuerpo IgG anti-CD161+ humano hecho en ratón (Santa Cruz Biotechnology) diluido 1:100 en PBS-gelatina; se incubaron durante una hora a temperatura ambiente en cámara húmeda y posteriormente 24 horas más a 4°C. Se colocó el anticuerpo secundario (IgM, anti-IgG de ratón hecho en cabra marcado con FITC) [Jackson

Inmuno Research]. Se incubó a temperatura ambiente durante dos horas protegido de la luz en cámara húmeda, se lavó con PBS 1X cinco veces y montó en glicerol-PBS (9:1) para su posterior observación en microscopio de fluorescencia.

Estudio de células productoras de IL-17A

Se obtuvieron 9 muestras de pacientes con diagnóstico de micetoma por actinomicetos en el Hospital Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México: 7 por *Nocardia brasiliensis* y 2 por *Actinomyces madurae*, a los que se les efectuaron dos cortes por cada una. A un corte se le efectuó la técnica de hematoxilina eosina y al segundo el marcaje *in situ*.

Marcaje *in situ* para células productoras de IL-17A

Se utilizó el anticuerpo anti IL-17, G-4 humana (IgG₂₈) hecho en ratón, la interacción se reveló utilizando el paquete comercial (Cell and Tissue Staining Kit, mouse Kit, HRP-AEC System by R&D Minneapolis, Mn, Estados Unidos, Cat núm. 865001): desparafinar y dejar la muestra durante cinco minutos con una a tres gotas de bloqueador de peroxidasa, lavar con PBS durante cinco minutos, incubar con una a tres gotas de bloqueador de suero durante 15 minutos, incubar con una a tres gotas de bloqueador de avidina durante 15 minutos, lavar, incubar con una a tres gotas de bloqueador de biotina durante 15 minutos, lavar, incubar con el anticuerpo primario (anti-IL-17, G-4 humana [IgG₂₈] hecho en ratón), a una concentración 1:50, durante 30 minutos a 37°C y posteriormente refrigerar durante 24 horas, lavar tres veces, incubar con una a tres gotas de anticuerpo secundario anti-IgG de ratón biotinizado, durante 60 minutos, lavar, incubar con una a tres gotas de HRP-HRP (conjugado de estreptavidina) durante 30 minutos, lavar, adicionar el cromógeno AEC (3-amino-9-etilcarbazol) necesario (de 100-200 µL), durante 20 minutos,

lavar, colocar hematoxilina de Mayer y montar con solución acuosa de montaje.

Para demostrar la presencia de la IL-17A en cortes histológicos de pacientes diagnosticados con micetomas por actinomicetos se desparafinaron y se hidrataron, luego se utilizó como anticuerpo primario el anti IL-17, G-4 humana (IgG₂₈) hecho en ratón y el Kit Cell & Tissue Staining (part. 865001).

Los resultados se analizaron de forma semicuantitativa, se contó el número de células CD161+ presentes en 10 campos observados. Para determinar las células positivas para el anticuerpo de la IL-17A, se contabilizó por milímetro cuadrado el número de células positivas y se determinó como una cruz (+) cuando la presencia de células productoras de IL-17A era escasa, (++) cuando era regular y (+++) cuando había abundantes.

RESULTADOS

El diagnóstico se llevó a cabo histológicamente con la observación de las muestras por la técnica de hematoxilina-eosina. **Figuras 1 y 2**

Los cortes de actinomicetoma causados por *N. brasiliensis* y *A. madurae* teñidos por hematoxilina-eosina generaron la siguiente información:

En la **Figura 1** se muestra el grano de *N. brasiliensis* que tiene forma bilobulada, característica de los micetomas por este agente causal.

En la **Figura 2** se observa el grano de *A. madurae* con contorno cartográfico y es más afín a la hematoxilina.

Se estudiaron cortes de biopsias de 8 pacientes diagnosticados con micetoma por actinomicetos en el Hospital General Manuel Gea González, uno por *A. madurae* y 7 por *N. brasiliensis*,

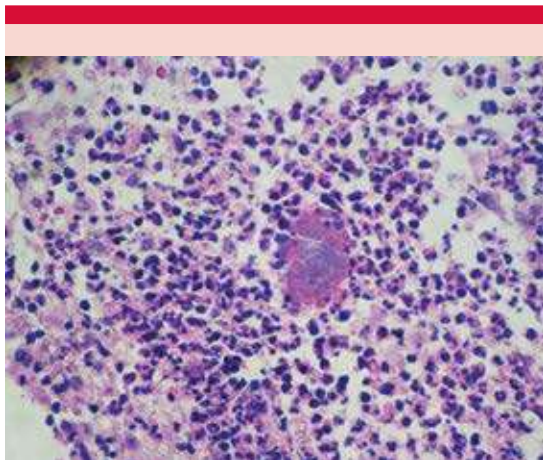


Figura 1. Actinomicetoma por *N. brasiliensis*. Se muestra el grano arriñonado característico y la respuesta inflamatoria que lo rodea (HE 40x).

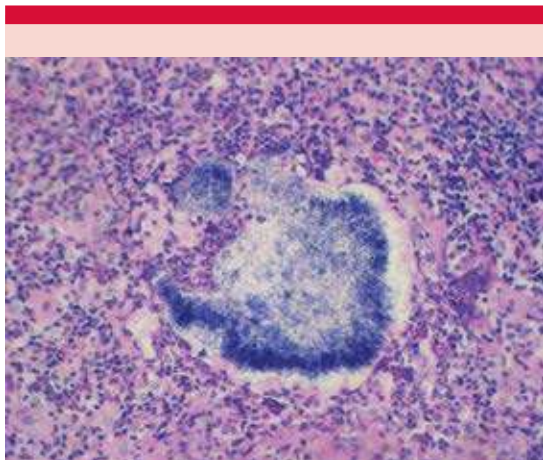


Figura 2. Actinomicetoma por *A. madurae*. Se observa el grano cartográfico característico y la respuesta inflamatoria que lo rodea (HE 10x).

mediante la técnica de inmunofluorescencia indirecta. **Figura 3**

En el **Cuadro 1** se muestran los resultados del número de células CD161+ encontradas al observar 10 campos en los actinomicetomas estudiados.



Figura 3. Célula CD161+ en un actinomicetoma por *A. madurae*, marcado con el anticuerpo IgG anti-CD161+ humano hecho en ratón y con IgM anti-IgG de ratón hecho en cabra marcado con FITC, a 40x.

Cuadro 1. Número de células CD161+ encontradas en actinomicetomas causados por *N. brasiliensis* (n = 7) y *A. madurae* (n = 1)

Paciente	Agente causal	Núm. de células CD161+
1	<i>Nocardia brasiliensis</i>	0
2	<i>Nocardia brasiliensis</i>	9
3	<i>Nocardia brasiliensis</i>	3
4	<i>Nocardia brasiliensis</i>	1
5	<i>Nocardia brasiliensis</i>	4
6	<i>Nocardia brasiliensis</i>	0
7	<i>Nocardia brasiliensis</i>	8
8	<i>Actinomadura madurae</i>	16

Este cuadro muestra el número de células presentes en 10 campos que expresan el marcador CD161+ en actinomicetomas por *N. brasiliensis* y por *A. madurae*.

El número de células presentes que expresan el marcador CD161+ en actinomicetomas por *N. brasiliensis* va de 0 a 9, y el promedio de células CD161+ en actinomicetomas por *N. brasiliensis* es de 4 células contadas en 10 campos observados (**Figura 3**). Para el caso del actinomicetoma

por *A. madurae* es de 16 células contadas en 10 campos observados.

Al estudiar las células productoras de IL-17A en actinomicetomas por *N. brasiliensis* encontramos que en todos los pacientes se observaron células productoras de IL-17A en las tres zonas que rodean al grano de micetoma. Sin embargo, como se observa en las **Figuras 4 y 5**, sólo dos pacientes mostraron estas células de forma abundante en la zona II. En 5 de los casos se observó escasa cantidad de estas células en las 3 zonas. En el paciente 6 se logró observar presencia de IL-17A dentro del grano. **Figura 6**

Al realizar el estudio de las células productoras de IL-17A en actinomicetomas por *Actinomadura madurae* encontramos abundantes células en la zona II de la reacción inflamatoria. **Figuras 7 y 8**

En el **Cuadro 2** se muestran los resultados de la evaluación semicuantitativa en donde se optó por otorgar una cruz (+) cuando la existencia



Figura 4. Presencia de células productoras de IL-17A en la zona II de la respuesta inflamatoria de un actinomicetoma causado por *Nocardia brasiliensis*. 40x.

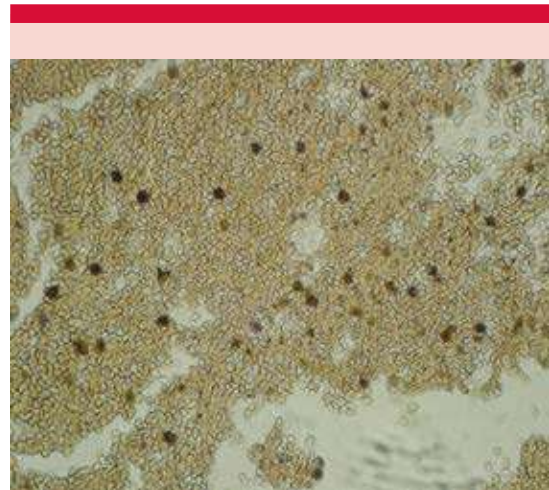


Figura 5. Marcaje *in situ* de actinomicetoma por *N. brasiliensis* del paciente 4. Se muestran células productoras de IL-17A en la zona II. 40x.

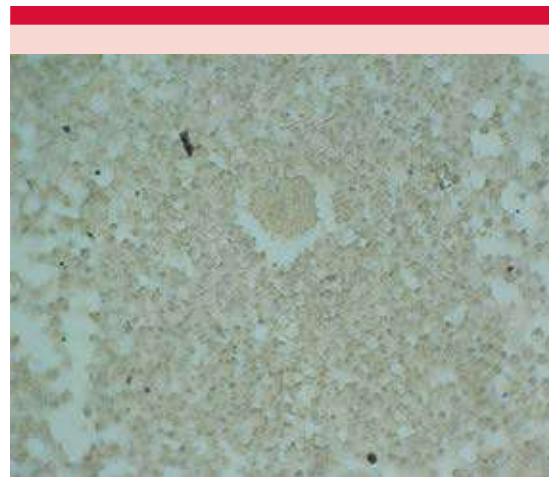


Figura 6. Marcaje *in situ* de actinomicetoma por *N. brasiliensis* del paciente 6. Se observa célula productora de IL-17A y la citocina presente en el grano del agente causal. Muestra observada a 10x.

de células productoras de IL-17A era poca, (++) cuando era regular y (+++) cuando era abundante.



Figura 7. Marcaje *in situ* de actinomicetoma por *A. madurae* del paciente 8. Se muestran células productoras de IL-17A. 40x.



Figura 8. Marcaje *in situ* de actinomicetoma por *A. madurae* del paciente 8. Se muestran abundantes células productoras de IL-17A en la zona II y el grano característico del agente causal. 10x.

El 29% de los actinomicetomas por *N. brasiliensis* mostró abundante número de células productoras de IL-17A en la zona II y el 71% fue de baja a escasa cantidad en las zonas I y III.

Cuadro 2. Evaluación semicuantitativa de la presencia de células productoras de IL-17A en actinomicetomas por *N. brasiliensis* y *A. madurae*

Paciente	Agente causal	Células productoras de IL-17A
1	<i>Nocardia brasiliensis</i>	+
2	<i>Nocardia brasiliensis</i>	+++
3	<i>Nocardia brasiliensis</i>	+
4	<i>Nocardia brasiliensis</i>	+++
5	<i>Nocardia brasiliensis</i>	+
6	<i>Nocardia brasiliensis</i>	+
7	<i>Nocardia brasiliensis</i>	+
8	<i>Actinomadura madurae</i>	+++
9	<i>Actinomadura madurae</i>	+++

Los actinomicetomas por *N. brasiliensis* y *A. madurae* mostraron abundante número de células productoras de IL-17A en la zona II.

En los dos casos de actinomicetomas por *A. madurae* se observaron abundantes células productoras de IL-17A en la zona II (100%).

DISCUSIÓN

Los granos de micetomas están rodeados por tres zonas de células inflamatorias. De acuerdo con Mahgoub, la zona I, que es la más cercana al grano, se compone principalmente de neutrófilos. La zona II consiste principalmente en macrófagos y la zona III contiene linfocitos y células plasmáticas.¹³ Debido a que la reacción inflamatoria que rodea los granos de micetoma difiere según la zona, la existencia de células productoras de IL-17A también lo hace.¹⁴ Por lo que la existencia de estas células en los actinomicetomas por *N. brasiliensis* y por *A. madurae* se observó mayormente en la zona II.

La presencia de células que manifiestan el CD161+ y secretan IL-17 nos hace pensar que son células Th17 y aunque son pocas, están presentes en los actinomicetomas y participan

en la reacción inflamatoria, hay otras células que también producen IL-17, pero no expresan CD161+ y pueden ser células epiteliales, endoteliales, fibroblastos, así como otras células del sistema inmunitario.^{15,16}

Es importante resaltar la función de los melanocitos como elementos activos en el sistema inmunitario de la piel que secreta moléculas de señalización¹⁷ y son capaces de activar a otras células liberando citocinas, como IL-1 α , IL-2, IL-3, IL-6, IL-10 y TNF- α , quimiocinas como IL-8 y CCL2, factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), catecolaminas, eicosanoides, serotonina, factor estimulante de los melanocitos y óxido nítrico (NO),¹⁸ de donde el factor de crecimiento transformante β (TGF- β) y la IL-6 en conjunto desencadenan la producción de IL-17A por células T CD4+, también llamadas Th17, que participan en la respuesta inflamatoria en el actinomicetoma, pero de manera no muy abundante, como se observa en este estudio.

Sin embargo, otras células importantes que también participan activamente en la inflamación son los queratinocitos que tienen receptores para estas citocinas y responden de forma importante liberando más mediadores inflamatorios, amplificando la respuesta inmunitaria local y provocando su cronicidad¹⁹ que en el caso de los actinomicetomas juegan un papel importante y con mayor abundancia.²⁰

En la actualidad, existe evidencia de la presencia de IL-17A en la reacción inflamatoria en infecciones por *M. mycetomatis*, *A. pelletieri* y *S. somaliensis* para los tres agentes causales, la mayor expresión se observó en la zona I (dentro del citoplasma de neutrófilos) y II (dentro del citoplasma de macrófagos), la menor expresión se observó en la zona III (dentro del citoplasma de linfocitos).^{16,17} Una respuesta similar a la que se da en actinomicetomas por *N. brasiliensis*

y *A. madurae*, ya que observamos la mayor cantidad de células productoras de IL-17A en la zona II, y mucho menor o muy poca en las zonas I y III.

En el estudio que realizó Edward Siddig y colaboradores¹⁸ observaron una relación con la cantidad presente de IL-17A y la extensión y duración de la lesión, observándose mayor IL-17A en lesiones más grandes y de mayor duración. Esto podría explicar por qué se observa mayor cantidad de IL-17A en los actinomicetomas por *A. madurae* que en los actinomicetomas por *N. brasiliensis*.

En este estudio se encontraron células CD161+ productoras de IL-17A en los actinomicetomas, las cuales se observaron en mayor cantidad en la zona II que rodea al grano, lo que nos permite suponer que el origen de esta citocina no solo proviene de los linfocitos presentes.

En el actinomicetoma por *A. madurae* hubo mayor cantidad de células productoras de IL-17A, a diferencia de los actinomicetomas por *N. brasiliensis*.

Uno de los inconvenientes de nuestro estudio es que no se tiene conocimiento exacto de la cronicidad del actinomicetoma en los pacientes, por lo que no podemos relacionar el tiempo con la presencia de IL-17A.¹⁹ Sin embargo, se sabe que a partir del día 30 de infección por *N. brasiliensis* la IL-17A comienza a decaer la concentración hasta alcanzar concentraciones muy bajas, a pesar de que la enfermedad es persistente.^{19,20} Lo anterior podría explicarse en un estado de cronicidad de la enfermedad, donde la bacteria se encuentra en forma latente dentro de las células fagocíticas, rodeadas por fibras de colágena y linfocitos que forman el granuloma y, a falta de estímulo, no se agregan más subpoblaciones de linfocitos, en este caso de los productores de IL-17A.²¹

CONCLUSIONES

Se encontró baja presencia de células CD161+ productoras de IL-17A (Th17) en los actinomicetomas; sin embargo, puede apreciarse a esta citocina en alta concentración en la zona II en la respuesta inflamatoria de la lesión, por lo que la presencia de IL-17A puede provenir de otras células.

REFERENCIAS

- López MR, Méndez TL, Bonifaz A, Arenas GR, Mayorga J, Welsh O, Vera CL, Padilla DM, Contreras PC, Chávez G, Estrada R, Hernández-HF, Manzano GP. Actualización de la epidemiología del micetoma en México. Revisión de 3,933 casos. Gac Med Mex 2013; 149: 586-592.
- Serrano JA, Sandoval AA. El micetoma revisión. Rev Soc Ven Microbiol 2003; 23 (1): 70-79..
- Weaver CT, Hatton RD, Mangan PR, Harrington LE IL-17 family cytokines and the expanding diversity of effector T cell lineages. Annu Rev Immunol 2007; 25: 821-85. DOI: 10.1146/annurev.immunol.25.022106.141557
- Vélez VN, París AS, García ML. Interleuquina-17: características, vías de diferenciación, señalización y funciones biológicas. IATREIA 2007; 20 (2): 186-195.
- Mangan PR, Harrington LE, O'Quinn DB, Helms WS, Bullard DC, Elson CO, et al. Transforming growth factor- β induces development of the Th17 lineage. Nature 2006; 441: 231-234. DOI: 10.1038/nature04754.
- Korn T, Bettelli E, Oukka M, Kuchroo VK IL-17 and Th17 cells. Annu Rev Immunol 2009; 27: 485-517. DOI: 10.1146/annurev.immunol.021908.132710.
- Xu S, Cao X. Interleukin-17 and its expanding biological functions. Cell Mol Immunol 2010; 7 (3): 164-174. DOI:10.1038/cmi.2010.21.
- Dong-Chen. Diversification of T-helper-cell lineages: Finding the family root of IL-17-producing cells. Nature Rev Immunol 2006; 6: 329-333. DOI: https://doi.org/10.1038/nri1807.
- Park H, Li Z, Yang X, Chang S, Nurieva R, Wang YH, et al. A distinct lineage of CD4 T cells regulates tissue inflammation by producing Interleukin-17. Nature Immunol 2005; 6: 1133-1141. DOI: 10.1038/ni1261.
- Flores GY, Talamás RP. Interleucina 17, funciones biológicas y su receptor. México. REB 2012; 31 (1): 3-9.
- Karlsson F, Hassan ZM. Quantification of Th1 and Th17 Cells with Intracellular Staining Following PMA/Ionomycin Stimulation Curr Protoc Cytom 2015; 71: 6.35.1-6.35.7. DOI: 10.1002/0471142956.cy0635s71.
- Ham WA, Cormack HD. Tratado de Histología. 9ª ed. México. Interamericana, 2017; 1-28.
- Serrano HA. Células colaboradoras (TH1, TH2, TH17) y reguladoras (Treg, TH3, NKT) en la artritis reumatoide. Reumatol Clin 2009; 5 (S1): 1-5. https://doi.org/10.1016/j.reuma.2008.11.012.
- Batten M, Li J, Yi S, Kljavin N, Danilenko D, Lucas S, et al. Interleukin 27 limits autoimmune encephalomyelitis by suppressing the development of Interleukin 17-producing T cells. Nature Immunol 2006; 7: 929-936. DOI https://doi.org/10.1038/ni1375.
- Sarkar S, Justa S, Brucks M, Endres J, Fox DA, Zhou X, Al-naimat F, Whitaker B, Wheeler JC, Jones BH, Bommireddy SR. Interleukin (IL)-17A, F and AF in inflammation: a study in collagen-induced arthritis and rheumatoid arthritis. Clin Exp Immunol 2014; 177 (3): 652-661. https://doi.org/10.4103/1110-161X.168164.
- Hassan MA, Fahal AH. Mycetoma: in tropical surgery. Kamil R, Lumbly J. Westminster Publication Ltd. 2004; 30-45. DOI:10.1002/bjs.1800791107.
- Hassan A, Ahmed A, Ismail A, Veress B. The immunopathology of actinomycetoma lesions caused by Streptomyces somaliensis. Trans R Soc Trop Med Hyg 2001; 95 (1): 89-92. DOI: 10.1016/s0035-9203(01)90346-3.
- Siddig EE. Interleukin-17 and matrix metalloprotease-9 expression in the mycetoma granuloma. PLOS Neglected Tropical Diseases 2019; 13 (7): 3-11. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007351.
- Solis SJ, Quitanilla RI, Meester I, Segoviano RJ, Juárez, VJ, Salinas CS. In situ detection and distribution of inflammatory cytokines during the course of infection with Nocardia brasiliensis. Histol Histopathol 2008; 23: 573-681. DOI:10.14670/HH-23.573.
- Stanley T, Saipiroon M, Dallas M, Hydea, Godinezd I, Beaman BL. IL-17 and $\gamma\delta$ T-lymphocytes play a critical role in innate immunity against Nocardia asteroides GUH-2. Microbes Infect 2012; 14 (13): 1133-1143. DOI: 10.1016/j.micinf.2012.05.008.
- Murakami T, Hatano S, Yamada H, Iwakura Y, Yoshikai Y. Dos tipos de interleucina 17A-Produciendo $\gamma\delta$ células T en la protección contra la infección pulmonar con *Klebsiella pneumoniae*. 2016; 214 (11): 1752-1761. DOI: 10.1093/infdis/jiw443.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i3.7776>

Neoplasias cutáneas asociadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

Skin neoplasms associated to human immunodeficiency virus (HIV).

Camilo Arias-Rodríguez,¹ Santiago Beuth-Ruiz,² Laura Correa,³ José David Puerta,⁴ Santiago Forero^{4,5}

Resumen

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es uno de los problemas de salud pública más importantes del mundo. El mayor acceso a terapias antirretrovirales ha llevado al aumento en la supervivencia de pacientes con esta infección crónica. Entre los órganos más afectados en pacientes con VIH está la piel, en la que pueden observarse las primeras manifestaciones de la enfermedad o su evolución. El reconocimiento de estas manifestaciones puede conducir al diagnóstico temprano y tratamiento oportuno, mejorando el pronóstico de los pacientes. En esta revisión de tema se abordan algunas de las manifestaciones cutáneas, específicamente las neoplásicas, como el sarcoma de Kaposi, el carcinoma espinocelular secundario a la infección por el virus del papiloma humano, el linfoma cutáneo, el carcinoma de células de Merkel, el melanoma y las neoplasias de los anexos cutáneos, principalmente el porocarcinoma ecino.

PALABRAS CLAVE: Virus de la inmunodeficiencia humana; VIH; enfermedades de la piel; inmunosupresión; sarcoma de Kaposi.

Abstract

The human immunodeficiency virus (HIV) is one of the most important public health problems in the world. Increased access to antiretroviral therapies has led to an increase in the survival of patients with this chronic infection. Among the most affected organs in patients with HIV is the skin, in which the first manifestations of the disease or its evolution can be observed. Recognition of these manifestations can lead to early diagnosis and timely treatment, improving the prognosis of patients. This topic review addresses some of the cutaneous manifestations, specifically neoplastic ones, such as Kaposi's sarcoma, squam cell carcinoma secondary to human papillomavirus infection, cutaneous lymphoma, Merkel cell carcinoma, melanoma and cutaneous adnexal neoplasms, mainly eccrine porocarcinoma.

KEYWORDS: Human immunodeficiency virus; HIV; Skin diseases; Immunosuppression; Sarcoma, Kaposi.

¹ Departamento de Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Colombia.

² Médico, IPS Universitaria, Colombia.

³ Médica, Coomsocial IPS, Colombia.

⁴ Departamento de Medicina Interna, Fundación Universitaria Sanitas, Clínica Universitaria Colombia.

⁵ Grupo de Enfermedades Infecciosas y Crónicas (GEINCRO), Fundación Universitaria San Martín.

Recibido: julio 2021

Aceptado: agosto 2021

Correspondencia

Santiago Forero
sforero1992@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Arias-Rodríguez C, Beuth-Ruiz S, Correa L, Puerta JD, Forero S. Neoplasias cutáneas asociadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Dermatol Rev Mex 2022; 66 (3): 350-363.

ANTECEDENTES

Alrededor de 37.6 millones de personas en el mundo viven con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), según los datos más recientes del Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA). La prevalencia general del VIH en todo el mundo parece haberse estabilizado (en un 0.7%), pero continúa aumentando en algunos países, probablemente debido al incremento de la supervivencia gracias al tratamiento antirretroviral. Sin embargo, la incidencia de nuevas infecciones por el VIH en 2019 tuvo una disminución del 50% con respecto a 2001, cuando hubo 3.4 millones de nuevas infecciones.¹ Las manifestaciones cutáneas asociadas con el VIH son muy frecuentes,² pueden ser el resultado de la propia infección o de trastornos oportunistas secundarios a la disminución de la inmunocompetencia inducida por la enfermedad³ y, en ocasiones, son los signos iniciales de inmunosupresión relacionada con el VIH. El reconocimiento de los cambios cutáneos relacionados con el VIH puede conducir al diagnóstico de la infección en las primeras etapas, lo cual permite iniciar la terapia antirretroviral de manera oportuna y prevenir el progreso de la enfermedad.²

Se estima que hasta un 95% de los pacientes con VIH tendrán manifestaciones cutáneas relacionadas con el virus. Los mecanismos vinculados con este fenómeno son el descenso en la población de linfocitos CD4, cambios en las células de Langerhans, linfocitos *natural killer* (NK), macrófagos y monocitos; a su vez, se han descrito cambios en las citocinas de los linfocitos que principalmente se relacionan con exacerbación de enfermedades cutáneas no infecciosas.⁴

La terapia antirretroviral ha disminuido la tasa de desenlaces fatales y en aproximadamente un 70% la incidencia de neoplasias en la población diagnosticada con VIH. Sin embargo, ha

aumentado el número de personas con SIDA y concentraciones bajas de linfocitos CD4, condiciones que predisponen a mayor riesgo de cáncer, posicionando así a esta enfermedad como la mayor causa de mortalidad en pacientes seropositivos en países industrializados.⁵ La mayor parte de las neoplasias en pacientes seropositivos son secundarias a oncovirus, como el herpes virus humano tipo 8 (HVH 8), el virus de Epstein-Barr (VEB) y el virus del papiloma humano (VPH); la estimulación antigénica crónica y el estado proinflamatorio generados por el VIH son otros mecanismos oncogénicos no infecciosos.^{6,7,8}

En este artículo se revisan las neoplasias cutáneas más frecuentes asociadas con esta enfermedad, sus diagnósticos diferenciales, opciones terapéuticas y se realiza una actualización del tema con una revisión de la bibliografía más reciente en el tema.

SARCOMA DE KAPOSI

El sarcoma de Kaposi es un trastorno angioproliferativo que requiere la infección por el virus del herpes humano 8 (HVH-8) para su aparición.⁹ Tiene predilección por el sexo masculino, en una proporción de aproximadamente 3:1.¹⁰ Su distribución depende de la prevalencia de la infección por el HHV-8.¹¹ Su manifestación usual es entre 60 y 70 años; sin embargo, se ha descrito en pacientes de alrededor de 20 años.¹²

Se han descrito diferentes factores de riesgo asociados con el sarcoma de Kaposi:

HHV-8: su presencia es necesaria para la aparición del sarcoma de Kaposi clásico, pero no todas las personas infectadas padecen la enfermedad.¹³

Inmunosupresión: sea de tipo iatrogénica por trasplantes o adquirida, está bien descrita como

factor de riesgo de sarcoma de Kaposi. Existe progresión rápida del sarcoma de Kaposi después del tratamiento con rituximab secundario a depleción de células B CD20+.¹⁴

Inmunoactivación: un estudio que comparó 70 marcadores de inmunidad en 15 pacientes con sarcoma de Kaposi evidenció cuatro mediadores inmunitarios (CXCL10, sIL-1RII, sIL-2RA y CCL3) con asociación fuerte con la enfermedad, los cuales están vinculados con un papel productor de tumores.¹⁵

Sexo: se desconoce el mecanismo exacto por el cual el sarcoma de Kaposi prevalece más en el sexo masculino; por lo que se han planteado diferentes hipótesis, entre las cuales destacan: la acción diferencial de los esteroides sexuales en el sistema inmunológico, que modifica la presentación de antígenos; la activación de linfocitos, las citocinas, la regulación de las células inmunitarias y la expresión de genes de resistencia a enfermedades.¹⁶

Anemia: se ha descrito la asociación de concentraciones más bajas de hemoglobina con el sarcoma de Kaposi al compararse con pacientes sin la enfermedad. No está claro el papel de este factor en su aparición.¹⁷

Factores ambientales: se ha visto asociación entre sarcoma de Kaposi endémico en regiones donde hay mayor exposición cutánea al suelo volcánico, teoría planteada por Ziegler y colaboradores.¹⁸ Los pisos de luvisol (ricos en hierro y aluminosilatos) están relacionados con mayor riesgo de sarcoma de Kaposi.¹⁹

Tabaco: el riesgo de sarcoma de Kaposi es significativamente menor entre los fumadores, particularmente con mayor tiempo de exposición y mayor cantidad de cigarrillos.²⁰

Otros: no se ha encontrado asociación directa entre el sarcoma de Kaposi y el consumo de

alcohol, el número de parejas sexuales, el hacinamiento o el virus de Epstein-Barr.²¹

En términos clínicos, se manifiesta al inicio con múltiples pequeñas máculas o pápulas eritematovioláceas de tonalidad y localización variables (**Figura 1**), asintomáticas, que no desaparecen a la digitopresión, con potencial afectación de las mucosas. Con el tiempo pueden formarse grandes placas en el tronco y nódulos exofíticos, ulcerados y friables, que pueden asociarse con edema y dolor. Las lesiones viscerales son raras, afectan de manera más frecuente los pulmones y el tubo gastrointestinal, y son vistas principalmente en individuos con sarcoma de Kaposi relacionado con el SIDA.²²

El hallazgo dermatoscópico más característico del sarcoma de Kaposi es la existencia de áreas circunscritas de la lesión, desestructuradas y multicoloreadas, con un espectro de colores similar al del arcoíris. Otros hallazgos derma-

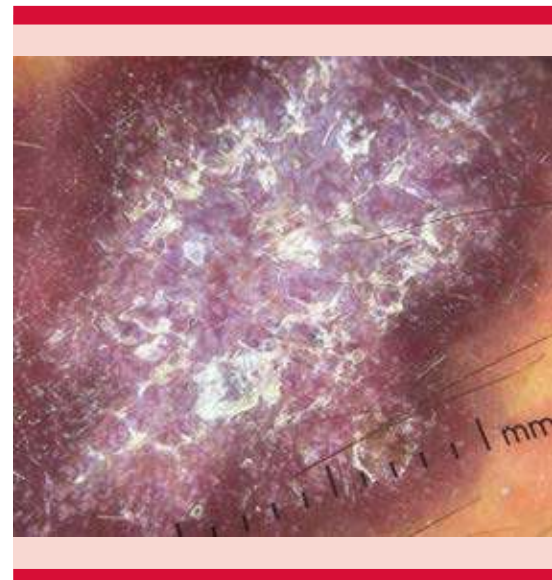


Figura 1. Sarcoma de Kaposi. A la dermatoscopia se aprecia patrón en arcoíris con zonas de varios colores, áreas blancas sin estructuras y escamas blancas de distribución difusa.

toscópicos propios del sarcoma de Kaposi son la pigmentación homogénea rojo-azulada y la existencia de lagunas, superficie descamativa y glóbulos marrones.²³

Para la clasificación y el estadiaje, se utiliza la estadificación modificada del Grupo de Ensayos Clínicos del SIDA (ACTG), que se basa en el tumor, el estado inmunológico y la enfermedad sistémica (TIS) para el sarcoma de Kaposi.

Cuadro 1

Las características histológicas de los cuatro tipos de sarcoma de Kaposi no difieren entre sí. Todas las formas muestran angiogénesis, inflamación y proliferación de células fusiformes. Se han descrito tres etapas patológicas principales en la progresión de las lesiones.²³ En la etapa *parche* los espacios vasculares de paredes delgadas son visibles en la dermis superior con escaso infiltrado de células mononucleares, linfocitos, células plasmáticas y macrófagos. En la etapa *placa* los espacios vasculares aumentan en número, así como la densidad del infiltrado inflamatorio y los haces de células fusiformes, que se acumulan alrededor de las áreas de angioproliferación. En la etapa *nodular* se aprecian grandes fascículos de células endoteliales fusiformes con menos hendiduras vasculares, más compactas; el infiltrado de células mononucleares ya no es prominente y hay pocos eritrocitos y macrófagos extravasados.²⁴ Si es necesario pueden realizarse pruebas moleculares de las lesiones cutáneas para detectar secuencias de ADN del HHV-8,

y también puede realizarse tinción de inmunohistoquímica en las muestras de biopsia para detectar la presencia del antígeno latente del HHV-8, o que confirma el diagnóstico.²⁵

El diagnóstico diferencial incluye las siguientes afecciones: síndrome del nevo gomoso azul, hemangioma capilar lobulado (previamente conocido como granuloma piógeno), angioma en penacho, nevo melanocítico, melanoma, hemangioma cavernoso, angioqueratoma, metástasis cutáneas, hemangioendelioma de células fusiformes, malformaciones arteriovenosas y angiomatosis bacilar.²⁶

El sarcoma de Kaposi asociado con el SIDA responde satisfactoriamente a la reconstitución inmunitaria y la supresión del VIH. Según la ubicación geográfica y la gravedad de la manifestación, el 50% responde a la terapia antirretroviral.²⁷ El sarcoma de Kaposi asociado con trasplante puede adquirirse antes, después o durante el trasplante.²⁸ Cambiar el régimen inmunosupresor químico de ciclosporina A/FK506 a inhibidores de la diana de la rapamicina, como rapamicina, sirolimus o everolimus, a menudo conduce a la regresión del sarcoma de Kaposi.²⁹ La quimioterapia citotóxica representa el patrón de referencia de manejo contra el sarcoma de Kaposi, algunos agentes como la doxorubicina son eficaces en el 60 al 80%.³⁰ Hasta ahora los resultados de ensayos clínicos de agentes neutralizantes o inhibidores del receptor del factor de crecimiento del endotelio

Cuadro 1. Estadificación modificada del Grupo de Ensayos Clínicos del SIDA del sarcoma de Kaposi relacionado con el SIDA

Estadificación del tumor	Mejor riesgo	Peor riesgo
Tumor	Confinado a la piel, los ganglios linfáticos o ambos o enfermedad oral mínima	Edema o ulceración asociada con el tumor, sarcoma de Kaposi oral extenso, gastrointestinal o en otras vísceras no ganglionares
Estado inmunitario	Recuento de células CD4 > 150/mm ³	Recuento de células CD4 < 150/mm ³
Enfermedad sistémica	Karnofsky > 70 b	Karnofsky < 70 b u otra enfermedad asociada con VIH

vascular (VEGF) han sido ambiguos. El interferón alfa y sus derivados pegilados generan extrema reactividad inmunitaria del sarcoma de Kaposi. El imiquimod, un agonista de TLR7, también se ha prescrito para el tratamiento del sarcoma de Kaposi con resultados variables.²⁷⁻³⁰

CARCINOMA ESPINOCELULAR

Los pacientes con infección por VIH tienen mayor riesgo de padecer carcinoma espinocelular.³¹ En una gran cohorte danesa se observó un aumento de cinco veces el riesgo de carcinoma espinocelular y dos veces el riesgo de carcinoma basocelular en pacientes con VIH.³² En estos pacientes el carcinoma espinocelular aparece a una edad más temprana y puede ser multifocal. El riesgo aumenta en pacientes con mal control del VIH, con conteos de CD4 menores de 200 células/mL o carga viral mayor a 10,000 copias/mL.³³

Los carcinomas espinocelulares se clasifican en *in situ* o invasor, el límite entre éstos lo define la invasión de la membrana basal en la unión dermoepidérmica. En términos clínicos pueden manifestarse como pápulas o placas hiperqueratósicas, de base eritematosa, en ocasiones como cuernos cutáneos o incluso nódulos y tumores que deforman la anatomía normal³⁴ (**Figura 2**). La localización más frecuente del carcinoma espinocelular asociado con VIH es la región de la cabeza y el cuello, que representa el 47% de los casos.³⁵ Si bien los factores de riesgo de carcinoma espinocelular son los mismos de la población sana, se ha reportado un comportamiento más agresivo de este tipo de carcinomas en los pacientes inmunosuprimidos, un inicio más temprano y mayor riesgo de recidiva y metástasis;³⁶ por otro lado, el carcinoma basocelular, que se comentará más adelante, no se comporta de manera más agresiva.³⁷

La infección anal por el virus del papiloma humano (VPH) es más prevalente en pacientes



Figura 2. Carcinoma escamocelular en el antebrazo de un paciente con VIH. Nódulo hiperqueratósico eritematovioláceo con descamación difusa y escamoestra central.

con infección por VIH. En hombres que tienen sexo con hombres con VIH, la prevalencia es del 94%, comparado con un 40-60% en población sana. Esta infección favorece la aparición de neoplasia intraepitelial anal, de bajo y de alto grado, lesiones predecesoras del carcinoma espinocelular invasivo anal. Las neoplasias intraepiteliales anales y el carcinoma espinocelular deben sospecharse siempre ante verrugas que no respondan al tratamiento, que crezcan progresivamente, o que generen síntomas recalcitrantes. Hasta el 30% de los hombres que tienen sexo con hombres con VIH pueden tener neoplasia intraepitelial anal.³⁸

El cáncer anal es la neoplasia no definitiva de SIDA más frecuente en pacientes con infección por VIH, con una incidencia de 40 a 137 por 1000 personas-año. El riesgo de padecer cáncer anal en pacientes con VIH está aumentado 28 veces comparado con la población sana. Además, los pacientes tienen menor supervivencia en comparación con la población general con cáncer anal, a pesar de tener buena respuesta a quimioterapia y radioterapia.³⁸ Estos pacientes

también tienen mayor riesgo de infección peneana por VPH, que puede conducir a una neoplasia intraepitelial peneana, la cual puede ser bowenoide, verrucosa, eritroplásica o leucoplásica.³⁹ Los pacientes con VIH también pueden padecer epidermodisplasia verruciforme adquirida, que es una enfermedad caracterizada por la infección por cepas de VPH tipo B, sobre todo el VPH 5 y 8, que pueden generar múltiples verrugas resistentes a tratamientos convencionales de localización acral, oral y anogenital principalmente. Estas lesiones pueden malignizarse y metastatizar. Aunque el comportamiento de estos carcinomas espinocelulares es menos agresivo en comparación con los convencionales, pueden generar desfiguramiento y discapacidad permanente. Las personas con VIH adquirido de manera vertical o en los primeros años de vida tienen mayor riesgo de padecer epidermodisplasia verruciforme adquirida, probablemente debido a que la disregulación inmunológica se da previo a la exposición al VPH.⁴⁰

En los últimos años se ha recomendado la tamización de cáncer anal mediante citología anal anual en las siguientes poblaciones: hombres que tienen sexo con hombres con infección por VIH, cualquier paciente con VIH con antecedente de verrugas anogenitales, mujeres con VIH con histología cervical o vulvar anormal, mujeres con VIH que practican sexo anal y también se ha propuesto para todo paciente con VIH, independientemente del sexo, iniciando a los 30 años.^{41,42}

El Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) recomienda la vacunación contra VPH en todos los pacientes con VIH, de 9 a 26 años, sin importar su sexo o estado inmunológico. Las vacunas ideales son la tetravalente, que proporciona mayor cubrimiento contra subtipos no oncogénicos (6 y 11) y oncogénicos (16 y 18) y la nonavalente, que otorga protección adicional contra los subtipos 31, 33, 45, 52 y 58. Se

necesitan más estudios para determinar eficacia en pacientes de 27 o más años. Aunque la aplicación de las vacunas para reforzar la respuesta inmunitaria en pacientes infectados por VPH no está aprobada por los entes reguladores, ha demostrado cierta eficacia; es de recalcar que sin importar que estén vacunados, los pacientes deben continuar con la tamización de manera indefinida.³⁹

CARCINOMA DE CÉLULAS DE MERKEL

El carcinoma de células de Merkel, también llamado carcinoma neuroendocrino de la piel o carcinoma trabecular, es un tipo de neoplasia cutánea infrecuente, con reporte de aproximadamente 2500 casos nuevos por año en Estados Unidos.⁴³ Se asocia con la infección por poliovirus de células de Merkel y con mutaciones inducidas por la luz ultravioleta, lo que explica la mayor prevalencia en población blanca y en áreas de piel fotoexpuestas. La edad es otro factor de riesgo significativo, pues aproximadamente el 90% de los casos se diagnostica en personas mayores de 50 años.⁴⁴ Es menos común que el melanoma, pero tiene peor pronóstico. El 10% de los pacientes diagnosticados padecen inmunosupresión, incluida la infección por VIH/SIDA, población en la que la edad de aparición es menor y la mortalidad es mayor.⁴⁵ En términos clínicos, se manifiesta como una placa o un nódulo solitario, eritematoso o normocrómico, en ocasiones ulcerado, usualmente menor de 2 cm de diámetro. El acrónimo AEIOU, dado por sus siglas en inglés, es una herramienta clínica que ayuda en el diagnóstico, ya que el 89% de los pacientes tienen al menos tres de sus cinco características, las cuales incluyen: asintomático, expansión rápida, inmunosupresión, edad mayor a 50 años, localización fotoexpuesta en personas de fototipos bajos. El diagnóstico requiere biopsia incisional o por escisión para la confirmación por estudios de histopatología e inmunohistoquímica. En términos histológicos,

muestra hallazgos similares a los de carcinomas neuroendocrinos, con presencia de células pequeñas, azules, redondas, indiferenciadas, con grandes núcleos y escaso citoplasma, gran número de figuras mitóticas y cuerpos apoptóticos, y con necrosis en la tinción con hematoxilina-eosina. En cuanto a la inmunohistoquímica, se recomienda un panel de marcadores que incluya citoqueratina 20 (CK20) y factor 1 de transcripción nuclear tiroideo (TTF-1) para el diagnóstico diferencial, siendo positivo el primero y negativo el segundo.⁴⁶ El tratamiento de elección en casos de afectación local es quirúrgico, con escisión local amplia y radioterapia coadyuvante; en casos de afectación avanzada, metastásica o recurrente se recomienda la administración de inhibidores de puntos de control inmunitario, que se dirigen a PD-1 y PD-L1.⁴⁵

MELANOMA

El melanoma maligno representa sólo alrededor del 1% de las neoplasias malignas cutáneas, pero causa la mayor parte de muertes asociadas con cáncer de piel. Su incidencia aumenta con la edad, la exposición prolongada a radiación ultravioleta y en pacientes con inmunodeficiencias, especialmente el VIH/SIDA.⁴⁷ Se estima que su incidencia es 2.6 veces mayor en pacientes infectados con VIH al compararse con el resto de la población, con un comportamiento más agresivo y menor supervivencia.⁴⁷ Se ha descrito la aparición abrupta de múltiples nevos melano-cíticos en pacientes con SIDA y en sujetos con VIH después del inicio de terapia antirretroviral, como consecuencia del síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria.⁴⁸ Otros factores de riesgo descritos son el antecedente familiar de melanoma, la existencia de más de 50 nevos típicos o más de 5 nevos atípicos, antecedente de cáncer de piel no melanoma y fototipos claros. Las áreas afectadas de manera más común dependen del subtipo clínico: el melanoma lentiginoso acral es muy frecuente en la población

hispana y en la raza negra y se manifiesta de manera más común en piel acral, sobre todo en piel plantar. Por otro lado, el melanoma de extensión superficial es más frecuente en la espalda, la cabeza y el cuello en hombres, mientras que en las mujeres se localiza más frecuentemente en las extremidades inferiores, principalmente debajo de la rodilla.⁴⁹ En términos clínicos, se manifiesta como máculas, placas o nódulos hiperpigmentados color marrón con tonalidad variable, en ocasiones negros, azules, grises y en otros casos eritematosos (variantes hipomelanóticas y amelanóticas), con bordes irregulares, asimetría global de la lesión, tienen un crecimiento en ocasiones rápido y con presencia variable de ulceración y lesiones satélite (**Figura 3**).⁴⁶⁻⁴⁹ El diagnóstico inicia por la inspección visual con la mnemotecnica ABCDE (asimetría, bordes irregulares, color no uniforme o varios colores, diámetro mayor a 6 mm, evolución en el tiempo) buscando lesiones sospechosas. La dermatoscopia y la fotografía corporal total han facilitado



Figura 3. Melanoma de extensión superficial localizado en el cuero cabelludo. Clínicamente se observa una delgada placa hiperpigmentada con varios tonos de marrón, hipopigmentación central y áreas grises, correspondientes a áreas de fibrosis y regresión a la histopatología.

el reconocimiento de melanomas en estadios tempranos, con repercusión en el pronóstico de éstos, modificando la morbilidad y mortalidad asociadas con la enfermedad. La dermatoscopia aumenta la sensibilidad y especificidad en el diagnóstico del melanoma hasta en un 20%.⁵⁰ El diagnóstico debe confirmarse con biopsia, la *American Academy of Dermatology* (AAD) y la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) recomiendan preferiblemente realizar biopsia por escisión con márgenes laterales de 1 a 3 mm en lesiones con posibilidad de cierre primario del defecto.⁴⁷ Para la descripción de los hallazgos histológicos se utilizan los niveles de Clark que clasifican los melanomas según su fase de crecimiento horizontal o vertical, en la cual se propone que los tumores en fase horizontal no tienen capacidad de metástasis; el índice de Breslow para la medición en forma vertical del grosor del melanoma, la presencia o no de ulceración y otras variables, como la regresión y la infiltración linfocítica. Acorde con el estadiaje del melanoma y con la clínica del paciente, en algunos casos se recomienda evaluar el daño ganglionar mediante técnicas como la biopsia de ganglio centinela o técnicas de imagen. El abordaje terapéutico consiste en la escisión quirúrgica con márgenes determinados acorde con la clasificación del tumor, combinado con otras terapias en caso de diseminación a ganglios linfáticos o metástasis, como quimioterapia, radioterapia, inmunoterapia o una combinación de éstas.⁵⁰

NEOPLASIAS MALIGNAS DE ANEXOS

Los carcinomas cutáneos anexiales son neoplasias infrecuentes originadas en una de las cuatro estructuras anexiales primarias de la piel: las glándulas sebáceas, apocrinas, ecrinas y los folículos pilosos. Bajo esta denominación se agrupan numerosos tumores malignos, muy distintos entre sí, cuya diferenciación se basa principalmente en el examen histopatológico,

pues suelen ser clínicamente indiferenciables, aunque algunas pistas y hallazgos en la anamnesis y en el examen físico pueden orientar en ocasiones al dermatólogo.⁵¹ Su incidencia aumenta con la edad, la acumulación de daño actínico y en pacientes inmunosuprimidos. El más frecuente es el porocarcinoma ecrino, una forma rara de cáncer agresivo que representa aproximadamente del 0.005 al 0.01% de todas las malignidades cutáneas. La edad promedio de manifestación es entre la sexta y séptima décadas de la vida, sin predominio por sexos, la tasa de metástasis es aproximadamente del 22%, principalmente a ganglios linfáticos regionales.⁵² En términos clínicos, se manifiesta como un tumor o nódulo exofítico, a menudo ulcerado y discretamente exudativo o hemorrágico, que se localiza preferentemente en las extremidades inferiores, sobre todo en el pie o la pierna y, en menor medida, en el tronco y la cabeza.⁵³ Pueden originarse a partir de un poroma ecrino benigno o aparecer *de novo*. En términos histológicos, se manifiesta como una proliferación de células atípicas con núcleo hipercromático grande e irregular, adyacente a la célula cuboidal del poroma ecrino con núcleos redondos basófilos, puede haber masas de células tumorales de forma diferente a las células escamosas circundantes con límites definidos. En los tumores primarios, las células malignas se localizan dentro de la epidermis o invaden la dermis, se observa acantosis severa debido a la proliferación tumoral y también se aprecia lumen quístico en algunos grupos de células tumorales. El alto número de mitosis, la invasión linfática y una profundidad de la invasión mayor a 7 mm son factores de mal pronóstico. El diagnóstico puede apoyarse en estudios de inmunohistoquímica, utilizando el antígeno carcinoembrionario, antígeno de membrana epitelial y proteína S-100, por lo general los primeros dos son positivos y el tercero negativo. El tratamiento consiste en escisión amplia y disección profiláctica de los ganglios linfáticos circundantes. La recidiva local ocurre aproxi-

madamente en el 20%, la metástasis ganglionar regional en el 20% y metástasis a distancia en el 10% de los pacientes.⁵⁴

LINFOMAS CUTÁNEOS

Los linfomas, malignidades frecuentes en los pacientes con VIH, pueden manifestarse en la piel de forma primaria en grupos de células B o T, o como infiltración de enfermedad de ganglios o médula ósea (linfoma Hodgkin y no Hodgkin).⁸ Se ha establecido que los linfomas no Hodgkin han disminuido su incidencia entre el 10 y el 15% desde el inicio de la terapia antirretroviral, mientras que los linfomas Hodgkin no han mostrado una disminución sustancial en su incidencia.⁵⁵

Los linfomas cutáneos de células T representan aproximadamente del 65 al 75% de todos los linfomas que afectan la piel, entre ellos la micosis fungoide representa hasta el 50% de las neoplasias linfoides cutáneas primarias. Es una afección que genera lesiones pleomórficas que aparecen en varios estadios, el inicial muestra máculas eritematosas, placas eritematosas con atrofia en papel de cigarrillo y, en ocasiones, poiquilodérmicas, localizadas predominantemente en zonas fotoprotegidas (**Figura 4**). Durante el periodo de infiltración aparecen lesiones anulares en las zonas donde estuvieron las lesiones iniciales y el periodo tumoral se caracteriza por nódulos, tumores o ambos rojo brillante que tienden a ulcerarse. Se identifica en la patología como zonas de infiltrados de linfocitos atípicos y formación de conglomerados intraepidérmicos llamados microabscesos de Pautrier. La micosis fungoide foliculotrópica es una variante que corresponde al 10% de todos los casos de micosis fungoide y se caracteriza por infiltración folicular en la histopatología, que corresponde clínicamente con placas con prominencia folicular y placas alopécicas en ocasiones. El síndrome de Sézary es una rara pero agresiva neoplasia cutánea



Figura 4. Miosis fungoide en estadio de placas. Placa eritematosa, descamativa, con atrofia en papel de cigarrillo, con configuración arciforme.

de células T con componente leucémico, que usualmente se manifiesta con eritrodermia, adenopatías generalizadas y prurito, y cuya diferenciación con otras causas en un paciente eritrodérmico suele ser difícil. Para la distinción de estos casos es útil la utilización de marcadores de inmunohistoquímica, como PD-1, TOX y CD7; en la histología se identifica por linfocitos atípicos con núcleos cerebriformes, llamados células de Sézary.^{55,56}

El síndrome linfoproliferativo CD30+ cutáneo primario es la segunda forma más común de neoplasia cutánea vinculada con células T. A pesar de que la histología muestra altos grados de proliferación y tiene alta probabilidad de recurrencia, su pronóstico suele ser bueno. Se manifiesta como un nódulo solitario o agrupado que se ulcera. Los hallazgos más frecuentes son infiltrados pleomórficos o anaplásicos con expresión de células CD30+ y evidencia de CD4+ y CD8+, con pérdida variable de expresión de antígenos de células T (CD2, CD3 y CD5).⁵⁷ La papulosis linfomatoide, otra neoplasia de células T, se manifiesta como pequeños nódulos o pápu-

las necróticas que tienen regresión espontánea en unas semanas; tiene buen pronóstico, aunque aumenta el riesgo de neoplasias hematológicas en el futuro. El linfoma primario cutáneo epidermotropo T citotóxico agresivo CD8+ constituye menos del 1% de las neoplasias cutáneas y se caracteriza por la aparición de nódulos ulcerados con tejido necrótico, placas hiperqueratósicas e infiltración secundaria de otros tejidos. Se asocia con el virus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV-1) y con el VEB. El linfoma cutáneo primario de células T CD8+ acral clínicamente se distingue por un nódulo solitario de crecimiento lento, localizado de manera frecuente en el pabellón auricular, que muestra en la histopatología proliferación de células CD8+ de tamaño mediano que expresan CD3+ y receptor T-BF1. Otras neoplasias vinculadas con las células T son el linfoma cutáneo periférico de células T y el linfoma subcutáneo de células T paniculítico, ambos tienen mal pronóstico y suelen asociarse con síndrome hematofagocítico.⁵⁸

Los linfomas cutáneos primarios de células B representan hasta un 30% de todos los linfomas cutáneos.⁵⁹ El linfoma cutáneo primario de células marginales y el linfoma cutáneo primario centrofolicular son los subtipos de mejor pronóstico, ambos ocurren predominantemente en el hemicuerpo superior y suelen manifestarse como pápulas o placas eritematovioláceas. Se ha visto asociación entre *Borrelia burgdorferi* y los linfomas cutáneos, predominantemente con el linfoma de células marginales, por lo que se recomienda realizar tamizaje en zonas endémicas e incluir tratamiento antibiótico como parte de su manejo.⁶⁰ En la histopatología el linfoma cutáneo primario de células marginales muestra infiltrados dérmicos linfoides, separados por zonas de dermis papilar intacta. Por su parte, el linfoma primario cutáneo centrofolicular tiene un infiltrado folicular con patrón nodular. La inmunohistoquímica es positiva para receptores CD20, CD79a y BCL6. Para ambos el tratamiento

es la radioterapia, usualmente bien tolerada, entre otros métodos reportados está la escisión quirúrgica y la administración de esteroides tópicos, ambos con respuesta variable. El rituximab es de utilidad en caso de lesiones múltiples o extensas.⁶¹

El linfoma difuso de células B tipo pierna es uno de los tumores de células B de comportamiento agresivo, con expectativa de vida estimada menor al 50% en cinco años.⁶² Suele manifestarse como un nódulo eritematovioláceo único o en grupo, predominantemente en los miembros inferiores. En términos histológicos, se caracteriza por reacción infiltrativa de células B en una zona epidérmica no afectada, positivas para IRF4/MUM1, BCL2 y, por lo general, BCL6. Por su comportamiento, se recomienda realizar aspirado de médula ósea para descartar daño extendido. El tratamiento es sistémico e incluye anticuerpos monoclonales y quimioterapia.⁶³ El linfoma intravascular de células B grandes es otra neoplasia de comportamiento agresivo que afecta la piel. Inicia con placas eritematosas o violáceas que pueden avanzar a lesiones nodulares e incluso tumores ulcerados. Se identifica por la existencia de células B grandes con múltiples nucleolos que se encuentran dentro de vasos de pequeño o mediano calibre y expresan CD20, BCL2 e IRF4/MUM1. El tratamiento es sistémico mediante quimioterapia.⁶⁴

CONCLUSIONES

Un amplio espectro de manifestaciones cutáneas afecta a los pacientes con VIH, que dependen, entre otros factores, del grado de inmunosupresión, que sigue representando un factor de riesgo de padecer infecciones y neoplasias. La terapia antirretroviral ha llevado a mejoría del estado inmunológico y pronóstico general de los pacientes; sin embargo, ha aumentado el número de pacientes con SIDA. La clínica, la valoración del estado inmunoviológico y la biopsia de

piel junto con las tinciones adecuadas son el pilar del clínico para establecer un diagnóstico y tratamiento correctos.

REFERENCIAS

1. Global HIV & AIDS statistics — Fact sheet [Internet]. [citado 13 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>.
2. Altman K, Vanness E, Westergaard RP. Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus: a clinical update. *Curr Infect Dis* 2015; 17 (3): 464. doi: 10.1007/s11908-015-0464-y.
3. Cedeno-Laurent F, Gómez-Flores M, Mendez N, Ancer-Rodríguez J, Bryant JL, Gaspari AA, et al. New insights into HIV-1-primary skin disorders. *J Int AIDS Soc* 2011; 14: 5. doi: 10.1186/1758-2652-14-5.
4. Croxford S, Kitching A, Desai S, Kall M, Edelstein M, Skingsley A, et al. Mortality and causes of death in people diagnosed with HIV in the era of highly active antiretroviral therapy compared with the general population: an analysis of a national observational cohort. *Lancet Public Health* 2017; 2 (1): e35-46. [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-2667\(16\)30020-2](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-2667(16)30020-2).
5. Yarchoan R, Uldrick TS. HIV-associated cancers and related diseases. *N Engl J Med* 2018; 378 (11): 1029-41. oi: 10.1056/NEJMra1615896.
6. Karadag AS, Elmas ÖF, Altunay İK. Cutaneous manifestations associated with HIV infections: A great imitator. *Clin Dermatol* 2020; 38 (2): 160-75. doi: 10.1016/j.clindermatol.2019.10.001.
7. Jacobsen E, Tarabdar ES, Shinohara MM. Generalized fixed drug eruption mimicking CD8+ cutaneous T-cell lymphoma in HIV. *J Cutan Pathol* 2019; 46 (2): 134-7. doi: 10.1111/cup.13376.
8. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, Berti E, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Bood* 2019; 133 (16): 1703-1714. doi: 10.1182/blood-2018-11-881268.
9. Martin JN, Ganem DE, Osmond DH, Page-Shafer KA, Macrae D, Kedes DH. Sexual transmission and the natural history of human herpesvirus 8 infection. *N Engl J Med* 1998; 338 (14): 948-54. DOI: 10.1056/NEJM199804023381403.
10. Dal Maso L, Polesel J, Ascoli V, Zamboni P, Budroni M, Ferretti S, et al. Classic Kaposi's sarcoma in Italy, 1985-1998. *Br J Cancer* 2005; 92 (1): 188-93. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6602265>
11. Angeloni A, Heston L, Uccini S, Sirianni MC, Cottoni F, Masala MV, et al. High prevalence of antibodies to human herpesvirus 8 in relatives of patients with classic Kaposi's sarcoma from Sardinia. *J Infect Dis* 1998; 177 (6): 1715-8. doi: 10.1086/517429.
12. Potouridou I, Katsambas A, Pantazi V, Armenaka M, Stavrianeas N, Stratigos J. Classic Kaposi's sarcoma in two young heterosexual men. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 1998; 10 (1): 48-52.
13. Vitale F, Briffa DV, Whitby D, Maida I, Grochowska A, Levin A, et al. Letter to the editor. *Int J Cancer* 2001; 91 (4): 588-91. [https://doi.org/10.1002/1097-0215\(200002\)9999:9999%3C::AID-IJC1089%3E3.0.CO;2-8](https://doi.org/10.1002/1097-0215(200002)9999:9999%3C::AID-IJC1089%3E3.0.CO;2-8).
14. Clifford KS, Demierre M-F. Progression of classic Kaposi's sarcoma with rituximab. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53 (1): 155-7. doi: 10.1016/j.jaad.2004.12.048.
15. Aka PV, Kemp TJ, Rabkin CS, Shiels MS, Polizzotto MN, Lauria C, et al. A multiplex panel of plasma markers of immunity and inflammation in classical Kaposi sarcoma. *J Infect Dis* 2015; 211 (2): 226-9. doi: 10.1093/infdis/jiu410.
16. Klein SL, Flanagan KL. Sex differences in immune responses. *Nat Rev Immunol* 2016; 16 (10): 626-38. <https://doi.org/10.1038/nri.2016.90>.
17. Brown EE, Whitby D, Vitale F, Marshall V, Mbisa G, Gama-che C, et al. Virologic, hematologic, and immunologic risk factors for classic Kaposi sarcoma. *Cancer* 2006; 107 (9): 2282-90. oi: 10.1002/cncr.22236.
18. Ziegler JL. Endemic Kaposi's sarcoma in Africa and local volcanic soils. *Lancet* 1993; 342 (8883): 1348-51. doi: 10.1016/0140-6736(93)92252-o.
19. Pelsner C, Dazzi C, Graubard BI, Lauria C, Vitale F, Goedert JJ. Risk of classic Kaposi sarcoma with residential exposure to volcanic and related soils in Sicily. *Ann Epidemiol* 2009; 19 (8): 597-601. doi: 10.1016/j.annepidem.2009.04.002.
20. Goedert JJ, Vitale F, Lauria C, Serraino D, et al. Risk factors for classical Kaposi's sarcoma. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 1712-20.
21. Anderson L, Lauria C, Romano N, Brown E, Whitby D, Graubard B, et al. Risk factors for classical Kaposi sarcoma in a population-based case-control study in Sicily. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17 (12): 3435-43. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-08-0671.
22. Cesarman E, Damania B, Krown SE, Martin J, Bower M, Whitby D. Kaposi sarcoma. *Nat Rev Dis Primers* 2019; 5 (1): 9. doi: 10.1038/s41572-019-0060-9.
23. Bower M, Dalla Pria A, Coyle C, Andrews E, Tittle V, Dhoot S, et al. Prospective stage-stratified approach to AIDS-related Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol* 2014; 32 (5): 409-14. doi: 10.1200/JCO.2013.51.6757.
24. Grayson W, Pantanowitz L. Histological variants of cutaneous Kaposi sarcoma. *Diagn Pathol* 2008; 3: 31. doi: 10.1186/1746-1596-3-31.
25. Hbid O, Belloul L, Fajali N, Ismaili N, Duprez R, Tanguy M, et al. Kaposi's sarcoma in Morocco: a pathological study with immunostaining for human herpesvirus-8 LNA-1. *Pathology* 2005; 37 (4): 288-95. <https://doi.org/10.1080/00313020500169453>.

26. Krown SE, Metroka C, Wernz JC. Kaposi's sarcoma in the acquired immune deficiency syndrome: a proposal for uniform evaluation, response, and staging criteria. AIDS Clinical Trials Group Oncology Committee. *J Clin Oncol* 1989; 7 (9): 1201-7. doi: 10.1200/JCO.1989.7.9.1201.
27. Hengge UR, Ruzicka T, Tying SK, Stuschke M, Roggendorf M, Schwartz RA, et al. Update on Kaposi's sarcoma and other HHV8 associated diseases. Part 1: epidemiology, environmental predispositions, clinical manifestations, and therapy. *Lancet Infect Dis* 2002; 2 (5): 281-92. doi: 10.1016/s1473-3099(02)00263-3.
28. Stebbing J, Sanitt A, Nelson M, Powles T, Gazzard B, Bower M. A prognostic index for AIDS-associated Kaposi's sarcoma in the era of highly active antiretroviral therapy. *Lancet* 2006; 367 (9521): 1495-502. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68649-2.
29. Luppi M, Barozzi P, Santagostino G, Trovato R, Schulz TF, Marasca R, et al. Molecular evidence of organ-related transmission of Kaposi sarcoma-associated herpesvirus or human herpesvirus-8 in transplant patients. *Blood* 2000; 96 (9): 3279-81.
30. Stallone G, Schena A, Infante B, Di Paolo S, Loverre A, Maggio G, et al. Sirolimus for Kaposi's sarcoma in renal-transplant recipients. *N Engl J Med* 2005; 352 (13): 1317-23. DOI: 10.1056/NEJMoa042831.
31. Collins L, Quinn A, Stasko T. Skin cancer and immunosuppression. *Dermatol Clin* 2019; 37 (1): 83-94. doi: 10.1016/j.det.2018.07.009.
32. Omland SH, Ahlström MG, Gerstoft J, Pedersen G, et al. Risk of skin cancer in HIV-infected patients: a Danish nationwide cohort study. *J Am Acad Dermatol* 2018; 79 (4): 689-695. doi: 10.1016/j.jaad.2018.03.024.
33. Yeung H, Balakrishnan V, Hin K, Chen SC. Risk of skin cancers in older persons living with HIV: A systematic review. *J Assoc Nurses AIDS Care* 2019; 30 (1): 80-86. doi: 10.1097/JNC.0000000000000001.
34. Sedberry SD, Gazes M, Zellner E, Vyce SD. Rare presentation of squamous cell carcinoma of the foot in a noncompliant HIV+ patient. *Wounds* 2018; 30 (7): E68-E70.
35. Vaccher E, Spina M, Tirelli U. Clinical aspects and management of Hodgkin's disease and other tumours in HIV-infected individuals. *Eur J Cancer* 2001; 37 (10): 1306-15. doi: 10.1016/s0959-8049(01)00122-8.
36. Garza-Garza R, González-González SE, Ocampo-Candiani J. Manifestaciones cutáneas del VIH. *Gac Méd Méx* 2014; ;150 (Suppl 2): 194-221.
37. Engels EA. Non-AIDS-defining malignancies in HIV-infected persons: etiologic puzzles, epidemiologic perils, prevention opportunities. *AIDS* 2009; 23 (8): 875-885. doi: 10.1097/QAD.0b013e328329216a
38. Coates SJ, Leslie KS. What's new in HIV dermatology? *F1000Res* 2019; 8: 980. doi: 10.12688/f1000research.16182.1.
39. Navarrete-Dechent C, Ortega R, Fich F, Concha M. Manifestaciones dermatológicas asociadas a la infección por VIH/SIDA. *Rev Chil Infectol* 2015; 32 (suppl.1): 57-71. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000100005>.
40. Huang S, Wu JH, Lewis DJ, Rady PL, Tying S. A novel approach to the classification of epidermodysplasia verruciformis. *Int J Dermatol* 2018; 57 (11): 1344-1350. doi: 10.1111/ijd.14196.
41. Clinical Guidelines: Adult HIV Care—Anal Dysplasia and Cancer. 2007.
42. Panther L. HPV-related complications. HIV Update Course. Boston, MA: Beth Israel Deaconess Medical Center; 2016.
43. Paulson KG, Park SY, Vandeven NA, Lachance K, Thomas H, Chapuis AG, et al. Merkel cell carcinoma: Current US incidence and projected increases based on changing demographics. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78 (3): 457-463. e2. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.10.028.
44. Bichakjian CK, Olencki T, Aasi SZ, Alam M, Andersen JS, Blitza R, et al. Merkel Cell Carcinoma, Version 1.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2018; 16 (6): 742-74. DOI: 10.6004/jnccn.2018.0055
45. Goldstein RH, DeCaprio JA. Merkel cell carcinoma in the HIV-1/AIDS patient. *Cancer Treat Res* 2019; 177: 211-29. DOI: 10.1007/978-3-030-03502-0_8
46. Emge DA, Cardones AR. Updates on Merkel cell carcinoma. *Dermatol Clin* 2019; 37 (4): 489-503. DOI: 10.1016/j.det.2019.06.002.
47. Sociedad Americana del Cáncer. (2019, 28 de enero). Estadísticas clave del cáncer de piel tipo melanoma. Obtenido de http://www.cancer.org/cancer/skincancer-melanoma/detailedguide/melanoma_
48. Marra A, Scognamiglio G, Peluso I, Botti G, Fusciello C, Filippelli A, et al. Immune checkpoint inhibitors in melanoma and HIV infection. *Open AIDS J* 2017; 11: 91-100. doi: 10.2174/1874613601711010091.
49. Garrido PM, Borges-Costa J. Eruptive melanocytic nevi in HIV infected patients: report of three cases. *Dermatol Online J* 2018; 24 (6): 13030/qt2800d7xm.
50. Facciola A, Venanzi Rullo E, Ceccarelli M, D'Andrea F, Coco M, Micali C, et al. Malignant melanoma in HIV: Epidemiology, pathogenesis, and management. *Dermatol Ther* 2020; 33 (1): e13180. doi: 10.1111/dth.13180.
51. Andersen YMF. Cutaneous adnexal carcinomas, the forgotten skin cancers? *Br J Dermatol* 2019; 180 (3): 453-4. <https://doi.org/10.1111/bjd.17520>.
52. Jarocki C, Kozlow J, Harms PW, Schmidt BM. Eccrine porocarcinoma: Avoiding diagnostic delay. *Foot Ankle Spec* 2020; 13 (5): 415-9. doi: 10.1177/1938640020946190.
53. Seo BF, Choi HJ, Jung S-N. Eccrine porocarcinoma on the cheek. *Arch Craniofac Surg* 2019; 20 (1): 48-50. doi: 10.7181/acfs.2018.02180.
54. Nazemi A, Higgins S, Swift R, In G, Miller K, Wysong A. Eccrine porocarcinoma: New insights and a systematic review of the literature. *Dermatol Surg* 2018; 44 (10): 1247-61. doi: 10.1097/DSS.0000000000001566.

55. Klemke CD, Booken N, Weiss C, Nicolay JP, Goerd S, Felcht M, et al. Histopathological and immunophenotypical criteria for the diagnosis of Sézary syndrome in differentiation from other erythrodermic skin diseases: A European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Cutaneous Lymphoma Task Force Study of 9. *Br J Dermatol* 2015; 173 (1): 93-105. doi: 10.1111/bjd.13832.
56. Kempf W, Zimmermann AK, Mitteldorf C. Cutaneous lymphomas—An update 2019. *Hematol Oncol* 2019; 37 (S1): 43-7. doi: 10.1002/hon.2584.
57. Kempf W, Kerl K, Mitteldorf C. Cutaneous CD30-positive T-cell lymphoproliferative disorders- clinical and histopathologic features, differential diagnosis, and treatment. *Semin Cutan Med Surg* 2018; 37 (1): 24-9. doi: 10.12788/j.sder.2018.001.
58. Sepulveda FE, Basile GS. Hemophagocytic syndrome: primary forms and predisposing conditions. *Curr Opin Immunol* 2017; 49: 20-26. doi: 10.1016/j.coi.2017.08.004.
59. Chen ST, Barnes J, Duncan L. Primary cutaneous B-cell lymphomas- clinical and histopathologic features, differential diagnosis, and treatment. *Semin Cutan Med Surg* 2018; 37 (1): 49-55. doi: 10.12788/j.sder.2018.014.
60. Travaglino A, Varricchio S, Pace M, Russo D, Picardi M, Baldo A, et al. *Borrelia burgdorferi* in primary cutaneous lymphomas: a systematic review and meta-analysis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2020; 18 (12): 1379-1384. doi: 10.1111/ddg.14289.
61. Mercado ML, Micheltorena MC, Braña M, Castillo A, Rueda A. Linfoma cutáneo de células B centrofolicular. *Rev Arg Dermatol* 2020; 101: 42-54.
62. Jaffe ES. Navigating the cutaneous B-cell lymphomas: avoiding the rocky shoals. *Modern Pathology* 2020; 33: 96-106. <http://dx.doi.org/10.1038/s41379-019-0385-7>
63. Sokołowska-Wojdyło M, Olek-Hrab K, Ruckemann-Dziurdzińska K. Primary cutaneous lymphomas: Diagnosis and treatment. *Postepy Dermatol Alergol* 2015; 32 (5): 368-83. doi: 10.5114/pdia.2015.54749.
64. Ponzoni M, Campo E, Nakamura S. Intravascular large B-cell lymphoma: a chameleon with multiple faces and many masks. *Blood* 2018; 132 (15): 1561-7. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2017-04-737445>

EVALUACIÓN

1. ¿Cuál de las siguientes opciones no es un factor de riesgo de melanoma?
 - a) ser portador de VIH
 - b) presencia de más de 50 nevos típicos o más de cinco nevos atípicos
 - c) antecedente de cáncer de piel no melanoma
 - d) fototipos oscuros
2. ¿Cuál de los siguientes virus está relacionado con el carcinoma de células de Merkel?
 - a) poliomavirus
 - b) adenovirus
 - c) herpes virus
 - d) rotavirus
3. ¿Cuál de las siguientes opciones no forma parte de las características sospechosas de melanoma?
 - a) bordes irregulares
 - b) color uniforme
 - c) diámetro mayor de 3 mm
 - d) asimetría
4. Los linfomas son malignidades frecuentes en los pacientes portadores del VIH, ¿cuáles son los linfomas cutáneos más asociados con daño cutáneo?
 - a) linfoma no Hodgkin
 - b) linfomas de células T
 - c) linfoma Hodgkin
 - d) linfoma de células B
5. Varios estudios han demostrado asociación entre *Borrelia burgdorferi* y los linfomas cutáneos ¿cuál es el linfoma más asociado con esta bacteria?
 - a) linfoma cutáneo primario centrofolicular
 - b) linfoma difuso de células B tipo pierna

- c) linfoma cutáneo primario de células marginales
 - d) micosis fungoide
6. ¿Cuál no es un factor de riesgo de sarcoma de Kaposi?
- a) HHV-8
 - b) rituximab
 - c) consumo de tabaco
 - d) pisos de luvisol
7. Las vías respiratorias son las menos afectadas por el sarcoma de Kaposi, esta aseveración es:
- a) falsa
 - b) verdadera
8. ¿Cuál es la neoplasia no definitoria de SIDA más frecuente en los pacientes portadores de VIH?
- a) cáncer anal
 - b) melanoma
 - c) carcinoma basocelular
 - d) linfomas cutáneos de células B
9. ¿Cuál es la zona más afectada por el carcinoma escamocelular vinculado con el VIH?
- a) zonas fotoexpuestas
 - b) tronco y espalda
 - c) cabeza y cuello
 - d) palmas y plantas

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.v66i3.7777>

¿Qué hay de nuevo en hirsutismo? Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento

What's new in hirsutism?: Pathophysiology, diagnosis, and treatment.

Elizabeth Prieto-Martínez,¹ Nelly Alejandra Espinoza-González,² Cristina Serrano-Falcón³

Resumen

El hirsutismo se define como el crecimiento excesivo del pelo terminal en un patrón típicamente masculino en las mujeres. Afecta a alrededor del 5 al 10% y tiene gran efecto psicológico, por lo que la mayoría de las mujeres afectadas sufren problemas de ansiedad o trastorno depresivo. La causa de esta manifestación es muy diversa, la causa ovárica es más frecuente, derivado del síndrome de ovario poliquístico. Otras causas son la adrenal congénita, neoplásica o secundaria a fármacos, por lo que representa no sólo un problema estético, sino una manifestación de una enfermedad mayor. El abordaje de las pacientes incluye un diagnóstico bioquímico con determinación de las concentraciones relacionadas con la función ovárica, suprarrenal e hipofisaria principalmente, y tamizaje para síndrome metabólico y, en función de ello, terapéutico. Además, se complementa con remoción mecánica y física con el fin de mejorar la estética. En el manejo del hirsutismo siempre es importante evaluar las expectativas de la paciente y considerar el efecto psicológico, ya que el efecto de todas las terapias inicia alrededor de seis meses después del inicio del tratamiento.

PALABRAS CLAVE: Hirsutismo; andrógenos; láser; ovario poliquístico; pelo; electrólisis; espirolactona; seborrea; anticonceptivos.

Abstract

Hirsutism is defined as the excessive growth of terminal hair in a typically masculine pattern in women, affects around 5 to 10% and has a great psychological impact, causing problems of anxiety or depressive disorder; the etiology of this manifestation is very diverse, the most frequent being the ovarian cause, derived from polycystic ovary syndrome, other causes are congenital adrenal, neoplastic or secondary to drugs, so it represents not only an aesthetic problem, but also a manifestation of a major disease. The approach to patients, in addition to physical, is biochemical and includes the determination of testosterone levels, and screening for metabolic syndrome, while the treatment varies from mechanical and chemical removal, to laser or pulsed light, in order to improve aesthetics; and pharmacological treatment in order to cure the underlying disease; in the management of hirsutism, it is always important to evaluate the patient's expectations and consider the psychological impact, since all therapies have an onset of effect around six months after starting treatment.

KEYWORDS: Hirsutism; Androgens; Laser; Polycystic ovary; Hair; Electrolysis; Spirolactone; Seborrhea; Contraceptives.

¹ Residente de dermatología, Centro Médico Nacional del Noreste UMAE 25, Monterrey, Nuevo León, México.

² Médico dermatólogo, Monterrey, Nuevo León, México.

³ Médico dermatólogo, Granada, España.

Recibido: febrero 2021

Aceptado: septiembre 2021

Correspondencia

Elizabeth Prieto Martínez
elizabeth_8417@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Prieto-Martínez E, Espinoza-González NA, Serrano-Falcón C. ¿Qué hay de nuevo en hirsutismo? Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (3): 364-378.

ANTECEDENTES

La mayor parte de la superficie corporal está cubierta de pelo, con excepción de los labios, las palmas y las plantas. El pelo tiene un papel importante y contribuye a funciones biológicas, como termorregulación e información sensorial; además, juega un rol importante en el ámbito sexual y comunicación social.¹

El hirsutismo se define como el crecimiento excesivo de pelo terminal en un patrón masculino en las mujeres.² La prevalencia exacta del hirsutismo no se conoce, pero varía entre un 5 y un 10% de las mujeres.³ La mayoría de éstas pueden padecer trastorno de ansiedad y depresión,⁴ ya que el hirsutismo influye directamente en los factores socioculturales y de conceptos de belleza. La fisiopatología de esta afección es muy variada; es importante determinar la causa exacta, ya que puede ser el primer signo de una enfermedad sistémica o neoplasia oculta.⁵

FISIOPATOLOGÍA

Para comprender la fisiopatología del hirsutismo debe entenderse el desarrollo y el ciclo del folículo piloso normal. Los primeros folículos se desarrollan a partir de la novena semana de gestación y se distribuyen en las cejas, el labio superior y el mentón. Existen tres tipos de pelo: lanugo, vello y el pelo terminal. El vello, bajo influencia androgénica, se convierte en pelo terminal, distribuyéndose en las áreas dependientes de andrógenos, dando lugar a un pelo más largo y grueso; al contrario de lo que sucede en los folículos de la piel cabelluda.^{6,7}

Las fases del crecimiento cíclico del pelo son anágena, catágena y telógena. La fase de anágena es la fase de crecimiento del tallo piloso, con una duración entre 2 y 6 años, determinando la longitud del tallo piloso. En la fase catágena el folículo piloso sufre un proceso de involución

o regresión, con duración de 2 a 3 semanas. Por último, la fase telógena, en la que no existe proliferación significativa, apoptosis o diferenciación, tiene una duración de alrededor de 3 meses. En su crecimiento no influye la frecuencia del rasurado o corte del pelo.⁷

RELACIÓN CONCENTRACIÓN-SENSIBILIDAD DE LOS ANDRÓGENOS

La androstenediona, principalmente de origen ovárico, y la dihidroepiandrostenediona (DHEA) y la DHEA sulfato (DHEA-S) de origen suprarrenal, se convierten periféricamente en un 50% en testosterona, en circulación libre (1%) o unida a la hormona fijadora de hormonas sexuales (SHBG- 80%). Es la testosterona libre por la acción de la enzima 5-alfa reductasa tipo II la que se convierte en dehidrotestosterona (DHT) o metabolito activo.⁸

El hirsutismo refleja la interacción entre la concentración de andrógenos circulantes, locales y la sensibilidad del folículo piloso a DHT. Esta hormona es la más asociada con la modulación del crecimiento del pelo, necesaria para el desarrollo del pelo terminal y la glándula sebácea, causa diferenciación de la unidad pilosebácea. Afecta el diámetro de la fibra y determina el tiempo en que el pelo se encontrará en fase anágena.⁹ La sensibilidad a esta hormona está determinada genéticamente y varía de acuerdo con la raza y etnicidad, con una densidad más baja en la población de Asia oriental respecto a la raza blanca o negra.⁸

PROLONGACIÓN DE FASE ANÁGENA

La alteración de esta fase es consecuencia de un aumento en la producción o en la sensibilidad periférica a la acción de andrógenos, testosterona y DHT; esta última actuando en el folículo piloso para producir el vello terminal. Además, se asocia la actividad de la 5-alfa re-

ductasa, variando de acuerdo con la etnicidad, aumentando por acción de andrógenos, factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1) e insulina. También se encuentra asociación con la hormona del crecimiento por regular la producción de IGF-1.¹⁰

BIOSÍNTESIS DE ANDRÓGENOS *DE NOVO*

La biosíntesis de andrógenos *de novo* se inicia a partir del colesterol e implica el funcionamiento de proteínas regulatorias de enzimas que incluye el citocromo P450-20, 22 desmolasa, citocromo P450 17 alfa hidroxilasa/17,20 liasa y 3 beta hidroxisteroideshidrogenasa, responsables de las fases iniciales de la esteroidogénesis de colesterol a DHEA; la 17 beta-hidroxisteroideshidrogenasa y la 5-alfa reductasa catalizan la conversión de androstenediona a testosterona y dihidrotestosterona respectivamente.¹¹ **Figura 1**

CAUSAS

Las causas del hirsutismo son variadas y generalmente éste es una manifestación de una enfermedad adyacente.

Síndrome SAHA

Este término se introdujo en 1982 para englobar las principales características clínicas del hiperandrogenismo en mujeres jóvenes, SAHA: seborrea, acné, hirsutismo y alopecia. Sólo el 20% de las pacientes tienen los 4 signos. Las características clínicas no mostrarán una correlación con la concentración de andrógenos circulante. Se clasifica según los hallazgos clínicos (y la intensidad de éstos), y los parámetros de laboratorio encontrados. La seborrea siempre está presente, pero la alopecia, el acné y el hirsutismo sólo se encuentran en el 21, 10 y 6% de

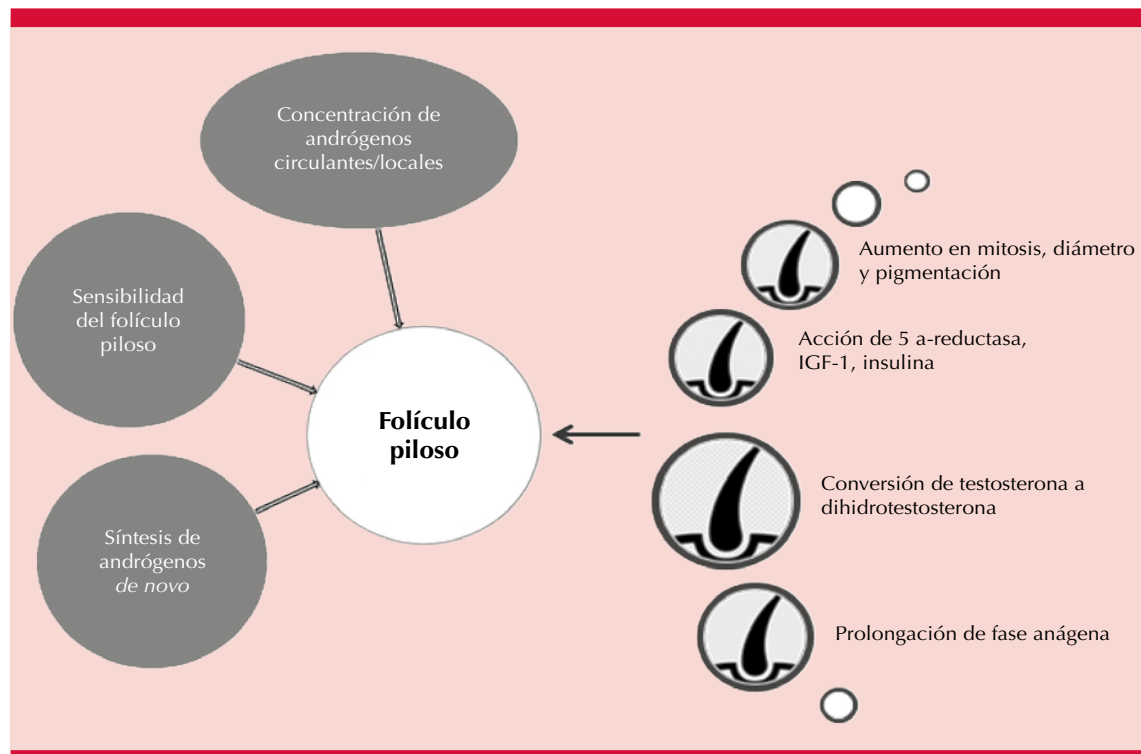


Figura 1. Fisiopatología del hirsutismo.

las pacientes, respectivamente.¹² En el **Cuadro 1** se muestran las principales características.

SAHA familiar

Conocido como hiperandrogenismo étnico, más común en el sur de Europa (mujeres del Mediterráneo). No se encuentra alteración hormonal y clínicamente se caracteriza por hirsutismo facial lateral y acné moderado en la región centrofacial.¹³

SAHA ovárico

Es la causa más frecuente de hiperandrogenismo, a menudo forma parte del síndrome de ovario poliquístico (SOP). Se caracteriza por hiperandrogenismo ovárico funcional y clínicamente se trata de una mujer joven con seborrea significativa, acné inflamatorio, alopecia androgenética y característicamente con hirsutismo de tipo lateral al inicio y posteriormente hirsutismo central. Las pacientes pueden padecer, además, obesidad, sin alteraciones menstruales, aunque en ocasiones puede acompañarse de oligo-amenorrea y

virilización. En términos bioquímicos, está aumentada la relación LH/FSH, la androstenediona, la testosterona libre y 3 alfa androstenediol y disminuida la SHBG.¹⁴

SAHA adrenal

Se debe a hiperplasia funcional o anatómica adrenal. En términos clínicos, se manifiesta con seborrea intensa, acné noduloquístico y cicatrices en la cara y la espalda, alopecia androgenética de patrón femenino e hirsutismo leve a moderado central, típicamente con extensión de la línea del pubis hacia el abdomen y el tórax y, finalmente, de distribución lateral. Se trata de pacientes estresadas, con ciclos menstruales largos (más de 30 días) y dolorosos. Se observa aumento de DHEA-a y androstenediona con prolactina, SHBG y testosterona libre normales.¹²

SAHA hiperprolactinéxico

Las manifestaciones son similares a SAHA adrenal, pero el hirsutismo y el acné noduloquístico son los principales signos, en algunas ocasiones

Cuadro 1. Características de los diferentes síndromes SAHA

Tipo SAHA Característica	Familiar	Ovárico	Adrenal	Hiperprolactinéxico
Relación LH/FSH	Normal	Aumentada	-	-
Hallazgos hormonales	-	Aumentado: androstenediona, testosterona libre y 3 alfa androstenediol Disminuido: SHBG	Aumentadas DHEA-a y androstenediona	Aumentada: prolactina (puede haber galactorrea)
Menstruación	Normal	Normal	Ciclos largos y dolorosos	Ciclos largos y dolorosos
Hirsutismo facial	Presente	Ausente	Ausente	Ausente
Hirsutismo central	Ausente	Presente	Presente leve	Presente severo
Hirsutismo lateral	Ausente	Presente	Presente ocasional	Presente severo
Peso	Normal	Obesidad	Normal o ligeramente bajo	Normal
Acné	Moderado	Inflamatorio	Noduloquístico	Noduloquístico más severo que adrenal
Seborrea	Ausente	Moderada	Severa	Severa
Alopecia	Ausente	Ausente	Patrón femenino	Patrón femenino

puede causar galactorrea con aumento de las concentraciones séricas de prolactina.¹⁴

Causa ovárica

Síndrome de ovario poliquístico

Es un trastorno endocrino metabólico con exceso de producción de andrógenos de origen ovárico y suprarrenal, resultante de la interacción de factores ambientales y genotípicos.¹⁵

En 1992 se definió por la coexistencia de hiperandrogenismo clínico, bioquímico o ambos y disfunción ovulatoria (SOP clásico). En 2003 se publicaron los criterios de Rotterdam, se exige la aparición de dos de los siguientes: 1) hiperandrogenismo clínico, bioquímico o ambos; 2) disfunción ovulatoria; 3) morfología quística ovárica en la ecografía transvaginal, en ausencia de otras enfermedades que puedan simular los síntomas o signos de SOP.¹⁵

Las principales manifestaciones del hiperandrogenismo son hirsutismo superior a un grado 2 de tipo lateral, acné después de la segunda década de la vida, alopecia androgenética, seborrea y obesidad; las pacientes pueden tener complicaciones metabólicas, hipertensión arterial, dislipidemia, esteatohepatitis no alcohólica, apnea obstructiva del sueño, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2 y diabetes gestacional.¹⁶

Hiperplasia suprarrenal congénita

Son enfermedades autosómicas recesivas, con alteración de la enzima productora de cortisol. Se clasifica en forma clásica y no clásica, la primera se divide dependiendo de la enzima deficiente (21-hidroxilasa, 11-hidroxilasa o 3-beta-hidroxisteroide deshidrogenasa) generalmente detectada en la infancia, y la forma no clásica o de aparición tardía, las mujeres

afectadas muestran hirsutismo y ocasionalmente amenorrea primaria o infertilidad, con deficiencia de cortisol.¹⁷ Sobre todo debe sospecharse en los grupos étnicos de alto riesgo como los judíos Askenazi, hispanos y eslavos.¹⁸

Tumores adrenales

Son causas poco frecuentes de hiperandrogenismo (0.2-0.6%),⁹ la mayor parte son carcinomas adrenales. En términos clínicos, las pacientes manifiestan hirsutismo de inicio brusco, progresión rápida y virilización, puede palparse una masa pélvica o abdominal; hiper-cortisolismo y exceso de secreción de DHEA y dihidroepiandrosteronediol sulfato (DHEA-s) y concentraciones de testosterona > 200 ng/mL.¹⁹

Tumores ováricos

Los tumores secretores de andrógenos representan el 5%. En términos clínicos, causan hirsutismo a edad avanzada con progresión rápida y concentraciones de testosterona mayores de 150 a 200 ng/dL.³

Síndrome de Cushing

Típicamente es el resultado de un adenoma secretor de hormona adrenocorticotropa, exceso de secreción de cortisol y andrógenos adrenales. En términos clínicos, las pacientes manifiestan hirsutismo, obesidad central, hipertensión arterial, cara de luna llena, estrías rojas, debilidad muscular, acné, diabetes mellitus y elevación urinaria de cortisol.^{3,5}

Hipertecosis

La hipertecosis del estroma ovárico es una condición poco frecuente, se asocia con hirsutismo y virilización. Las células de la teca ovárica secretan grandes cantidades de testosterona y DHT. Las concentraciones de LH y FSH son

normales, se encuentra hiperinsulinismo y concentraciones elevadas de progesterona y 17 OH progesterona.^{1,9}

Resistencia a la insulina

La hiperinsulinemia severa ocasiona aumento en los pulsos de hormona del crecimiento (GnRH), incrementando la producción de andrógenos y disminuyendo la SHBG, lo que resulta en concentraciones elevadas de testosterona libre.²⁰

Fármacos

Algunos fármacos también pueden ser los causantes del hirsutismo, como los que se enlistan en el **Cuadro 2**.^{1,9,21}

EVALUACIÓN INTEGRAL

Una historia clínica detallada y un examen físico son fundamentales para la evaluación del hiperandrogenismo.

Evaluación clínica

Historia clínica que incluya medicamentos, ciclos menstruales (ritmo, duración, cantidad,

dismenorrea), historial reproductivo y de administración de anticonceptivos, inicio y progresión del hirsutismo, coexistencia de acné, seborrea o alopecia, así como el efecto psicosocial.²² Debe realizarse un interrogatorio dirigido en busca de las 3 “m”: alteraciones menstruales, aumento de índice de masa corporal y signos de masculinización.

Debe realizarse una exploración física completa que inicia con un recuento de la distribución y cantidad del pelo, utilizando la escala de Ferriman-Gallwey (1961); en la publicación original se evaluaban 11 áreas: parte superior del labio, barbilla, tórax, espalda superior e inferior, abdomen superior e inferior, brazo, antebrazo, piernas y muslos;² posteriormente se eliminaron como criterio los antebrazos y las piernas; se evalúan en total 9 áreas (**Figura 2**) y se da un valor que varía del 0 al 4, según la severidad del hirsutismo. Se considera normal un valor menor a 8 puntos, hirsutismo leve 8 a 15 puntos, moderado 15 a 25 puntos y grave más de 25 puntos, máximo de 36 puntos.² Algunas limitaciones incluyen la variación del crecimiento del pelo en diferentes grupos étnicos; variación de valor asignado a cada área por ser dependiente del observador y tratamientos cosméticos previos a la evaluación clínica.^{1,3}

En cada consulta es importante registrar peso y talla de la paciente, índice de masa corporal y presión arterial. Deben explorarse signos típicos de resistencia a la insulina o del síndrome de Cushing; signos de virilización (alopecia de patrón masculino, aumento de masa muscular, acné, voz más profunda); signos de desfeminización (acné, alopecia de patrón femenino, alteraciones menstruales, atrofia mamaria, pérdida de contorno femenino, atrofia vaginal e infertilidad); coexistencia de tremor, xerosis, bocio o galactorrea. El examen abdominal y pélvico deben realizarse en busca de tumores y evaluar el tamaño del clítoris.¹⁸

Cuadro 2. Fármacos que pueden causar hirsutismo

Ariprazol	Bimatoprost	Estrógenos
Bupropión	Carbamazepina	Zonisamida
Clonazepam	Corticosteroides	Venlafaxina
Ciclosporina	Dantrolene	Isotretinoína
Diazóxido	Donepezil	Leuprolide
Paroxetina	Eszopiclona	Olanzapina
Progestinas	Fluoxetina	Pregabalina
Tacrolimus	Interferón alfa	Selegilia
Tiagabina	Lamotrigina	Testosterona
	Micofenolato	Trazodona

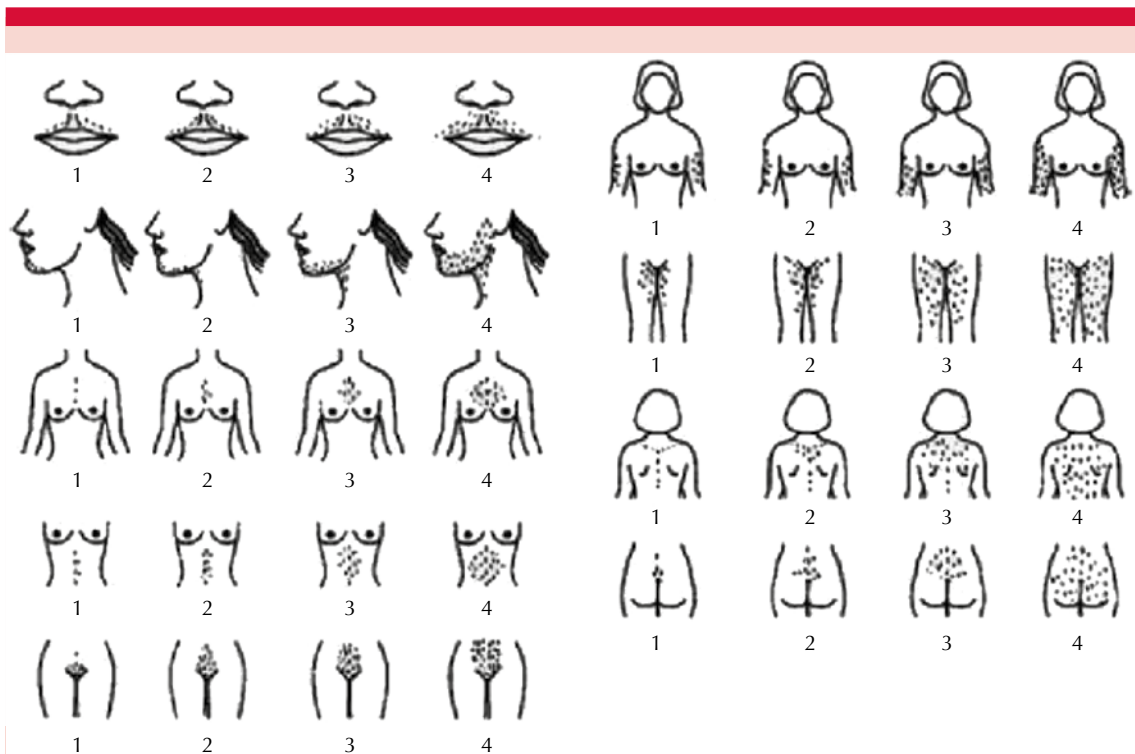


Figura 2. Escala de Ferriman-Gallwey modificada. Nueve regiones deben valorarse según la presencia de vello terminal de acuerdo con: un punto (mínima presencia), dos puntos (superior a lo habitual, pero menor que en varones), tres puntos (similar a un varón), cuatro puntos (superior a lo habitual para un varón). Si no existe vello terminal, puntúa 0.²

Evaluación bioquímica

La evaluación bioquímica juega un papel importante en la identificación y confirmación de la causa.

Los exámenes de laboratorio iniciales incluyen testosterona total en plasma en los días 4 a 10 del ciclo menstrual, teniendo en consideración que las pacientes que reciben anticonceptivos orales pueden mostrar concentraciones falsamente disminuidas de testosterona.

Si se descarta que se deba a la administración de anticonceptivos orales y se encuentran

concentraciones normales, se solicita SHBG o testosterona libre. La evaluación del síndrome de ovario poliquístico incluye LH: FSH, en mujeres obesas ($\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$) deben incluirse concentraciones de glucosa en ayuno, curva de tolerancia a la glucosa y perfil de lípidos, de manera adicional, concentraciones de DHEAS, androstenediona, GnRH, corticotropina (ACTH), hormona estimulante tiroidea (TSH), tiroxina (T4), prolactina, prueba de embarazo y 17-hidroxiprogesterona tomada por la mañana entre el primer día del ciclo y la ovulación.^{1,5,18}

Valores superiores a 200 ng/dL de testosterona sugieren causa tumoral ovárica, mientras que un

valor de DEHAS superior a 700 µg/dL sugiere un origen tumoral adrenal.²³ En la hiperplasia suprarrenal congénita se encuentran concentraciones bajas de 17-hidroxiprogesterona y elevadas de ACTH. El radio LH:FSH en síndrome de ovario poliquístico es mayor a 2; sin embargo, esto es sugerente y no diagnóstico de esta enfermedad. Si se sospecha síndrome de Cushing debe solicitarse cortisol en orina de 24 horas (diagnóstico > 50 mg/dL) y concentraciones de potasio sérico. En pacientes con amenorrea e hirsutismo está indicado realizar prueba de embarazo (beta-HGG en suero).²⁴

Evaluación de imagen

Los estudios de imagen se consideran complementarios. Puede solicitarse ecografía pélvica en sospecha de síndrome de ovario poliquístico o tumor ovárico secretor de andrógenos o tomografía computada o resonancia magnética de adrenales o cráneo en sospecha de una neoplasia.^{1,24}

TRATAMIENTO

En general, el hirsutismo leve o moderado no siempre requiere tratamiento; sin embargo, en 2008 las guías de la Sociedad de Endocrinología para el manejo del hirsutismo mostraron el término “hirsutismo importante para el paciente” para insistir en la autopercepción de la severidad y la importancia de tomar en cuenta la preferencia del paciente para iniciar tratamiento.²⁴

Los objetivos del tratamiento son remover el pelo, corregir el desequilibrio hormonal, disminuir o impedir el crecimiento excesivo del pelo, incrementar la calidad de vida y mejorar la estética del paciente; para esto puede ofrecerse la disminución mecánica del exceso de pelo, supresión de la producción ovárica de andrógenos y fármacos antiandrógenos; la respuesta inicial para mostrar un beneficio cosmético y

psicológico es de 4 a 6 meses, por lo que el cambio o la adición de otro fármaco debe evaluarse posterior a este tiempo; hay que considerar que el pelo tiende a crecer nuevamente al cese del tratamiento farmacológico.²⁵

Cambios en el estilo de vida

Es la terapia de primera línea en pacientes con síndrome de ovario poliquístico, particularmente si tienen sobrepeso. La disminución del 5% del peso corporal muestra una mejoría bioquímica importante (reducción de testosterona, aumento de SHBG), así como mejoría en el valor de la escala de Ferriman-Gallway.⁸

Métodos físicos

Por lo general, son el primer paso del tratamiento, existen varios métodos físicos que pueden ser seguros y efectivos y la elección de éste depende del costo, tolerancia y elección de la paciente. El blanqueamiento, rasurado y depilación química son de bajo costo e indolores, pero no afectan el ciclo del pelo ni al folículo. En cambio, el uso de pinzas, depilación, cera y láser son poco cómodos y más costosos, pero a la larga pueden disminuir el crecimiento del pelo.⁵ Se muestran con más detalle en el **Cuadro 3**.

El único método de eliminación permanente del pelo es la electrólisis o electroepilación, ya que resulta en la destrucción de la papila folicular. La técnica consiste en introducir un filamento de metal entre el folículo piloso, aplicando energía, ocasionando un daño permanente. La técnica puede ser dolorosa, tediosa y costosa debido a que solo se pueden tratar alrededor de 100 folículos por sesión, generalmente debe asociarse con tratamiento farmacológico, y no se recomienda para áreas muy grandes; se puede lograr un control efectivo del hirsutismo facial en un 90%.²⁶

Cuadro 3. Métodos mecánicos de eliminación del pelo

Método		Ventajas	Desventaja	Duración
Depilación química	Tioglicolato	Barato, accesible, puede hacerse en casa	Doloroso, enrojecimiento, infección, hiperpigmentación posinflamatoria	Temporal
Epilación	Cera, hilos, pinzas	Barato, accesible, puede hacerse en casa	Doloroso, hiperpigmentación posinflamatoria	Temporal, 3 a 6 semanas
Blanqueamiento	Peróxido de hidrogeno	Barato, puede hacerse en casa	Irritante, prurito, cambio de coloración de la piel, no elimina el pelo	Temporal
Rasurado	Cuchillas o navajas	Barato, puede hacerse en casa	Menos aceptado, apariencia rasurada	Temporal
Electrólisis		Todo tipo de pelo y fototipos	Costoso, requiere un operador calificado, doloroso, poco práctico para áreas grandes	Reducción permanente
Láser		Puede usarse en áreas grandes	Costoso, requiere un operador calificado, múltiples sesiones	Reducción permanente

La terapia láser y de luz pulsada se basan en fototermólisis, lo que causa daño termal a la parte pigmentada del folículo, sin destruir los tejidos adyacentes. La luz a una determinada longitud de onda es expulsada por una pieza manual en la piel, que tiene de objetivo el material oscuro (pigmento del pelo). Sin embargo, dependerá del tipo de piel y el contenido de melanina del pelo. El tratamiento del hirsutismo con láser y luz pulsada es una opción efectiva que puede mejorar la calidad de vida de las pacientes. El resultado depende directamente del número de sesiones. Los tipos de láser disponibles comercialmente son el láser de rubí de pulso largo, láser alejandrita de pulso largo, láser diodo y Nd:YAG pulso largo.²⁷

Debe tomarse en cuenta el efecto de hipertricosis paradójica que puede ocurrir posterior a la terapia láser, apareciendo después de al menos tres sesiones y con más frecuencia en el tratamiento del pelo veloso de la cara y el cuello. Se han mencionado varios factores asociados con el fracaso de la depilación y aumento del riesgo de

estimulación folicular, como: menor diámetro y menor existencia de melanina en el pelo, profundidad del pelo tratado; trastornos hormonales no diagnosticados (síndrome de ovario poliquístico o hiperandrogenismo ovárico), suplementos hormonales, hipertricosis/hirsutismo inducido por medicamentos, sitio anatómico, sexo, fototipo III a IV, tratamiento con fluencias subóptimas.²⁸

Tratamiento farmacológico

En el Cuadro 4 se muestran los fármacos prescritos con más frecuencia en el tratamiento del hirsutismo.

Anticonceptivos orales

Se consideran la primera línea de tratamiento contra el hirsutismo en las pacientes premenopáusicas que no busquen embarazo, éstos contienen un estrógeno sintético (etinilestradiol) y una progestina. Reducen el hirsutismo por inhibición de la biosíntesis de andrógenos ováricos por supresión de LH y FSH circulante,²⁶

Cuadro 4. Terapia farmacológica del hirsutismo

Medicamento	Dosis	Efectos adversos
Anticonceptivos orales • Etinilestradiol-norgestimate • Desogestrel • Etinilestradiol-drospirenona	Una tableta al día por 21 días, seguidos de 7 días de descanso	Trombosis venosa, cefalea, aumento de peso, labilidad emocional, hipercalcemia, contraindicado en disfunción hepática, renal o adrenal
Espironolactona	50-200 mg al día	Diurético, hipotensión postural, hipercalcemia, feminización del feto masculino, irregularidad menstrual
Acetato de ciproterona	Monoterapia: 50-100 mg Anticonceptivos orales: 2 mg	Anormalidades en la función hepática, irregularidades menstruales, disminución de la libido, cambio de humor, fatiga
Finasterida	1-5 mg al día	Teratógeno, xerosis, disminución de la libido
Flutamida	250-750 mg al día	Hepatotóxico, feminización del feto masculino.
Triptorelina	3.75 mg al mes vía IM	Alto costo, requiere reemplazo hormonal
Acetato de leuprolide	7.5 mg al mes vía IM, 25-50 µg de estradiol transdérmico	Bochornos, disminución de la densidad ósea, vaginitis atrófica
Dexametasona Prednisona	0.5 mg por la noche vía VO 5-7.5 mg VO por la noche	Aumento de peso, hipocalcemia, supresión adrenal, inmunosupresión, síndrome de Cushing, alteración en la tolerancia a los carbohidratos
Metformina	850 mg 2 veces al día o 500 mg 3 veces al día	Intolerancia gastrointestinal, acidosis láctica, interacciones medicamentosas

aumentan la SHGB y disminuyen la concentración de andrógenos libres.⁵ Deben prescribirse anticonceptivos orales de tercera generación, con progestágeno anti-androgénico como acetato de ciproterona, clormadinona o drospirenona, ya que son muy eficaces ante el hirsutismo siempre que se administren de forma continuada y se mantengan de forma crónica sin descansos innecesarios;¹⁶ hay que evitar los compuestos con levonorgestrel o noretisterona ya que pueden agravar el efecto androgénico; usualmente la formulación contiene 30 a 35 µg de etinilestradiol; hay que considerar que las mujeres usuarias de anticonceptivos orales tienen mayor riesgo de tromboembolismo venoso, debido a la administración de estrógenos,²⁵ están contraindicados en pacientes hipertensas, fumadoras mayores de 35 años, con antecedentes de trombofilia o de cefalea grave, en estos casos están indicados los antiandrógenos, pero siempre acompañados de anticoncepción efectiva para evitar los potenciales efectos secundarios en el feto varón.¹⁶

Antiandrógenos y enzimas inhibidoras

Aunque los antiandrógenos son una terapia efectiva contra el hirsutismo, su administración como monoterapia no se recomienda debido al potencial riesgo teratogénico en el feto masculino. Sin embargo, en pacientes que no pueden concebir o con un método confiable como anticonceptivo, pueden considerarse monoterapia.⁵

Espironolactona

Es un antagonista del receptor de andrógenos y aldosterona, su estructura es similar a la de la progestina y compite con la dihidrotestosterona (DHT) ocupando el receptor de andrógenos, inhibiendo la enzima implicada en la biosíntesis de andrógenos. La dosis administrada es de 50-200 mg al día, es bien tolerada y con pocos efectos secundarios; se recomienda su administración en combinación con anticonceptivos orales.²⁴

Acetato de ciproterona

Es un derivado de la 17-hidroxiprogesterona, con actividad progestágena y antiandrogénica; compite por la unión de DHT al receptor de andrógenos, además, disminuye la concentración de LH y la concentración ovárica de andrógenos. Puede prescribirse como componente de anticonceptivos orales a dosis de 2 mg o como monoterapia a dosis de 50 a 100 mg al día.²⁶ En 2020, se lanzó un comunicado por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia en España (PRAC) en donde se confirmó aumento de riesgo de meningioma, asociado con la administración de acetato de ciproterona en dosis altas (Androcur, 50 mg), aumentando con la dosis acumulada (dosis alta y tiempo prolongado), por lo que se recomienda prescribir este fármaco en la dosis más baja posible y sólo en caso de que otra alternativa sea ineficaz o no sea posible. Siempre debe realizarse vigilancia de la posible aparición de síntomas indicativos de meningioma en los pacientes en tratamiento.²⁹

Inhibidores de la 5-alfa reductasa

La finasterida bloquea la enzima 5-alfa reductasa tipo 2, es útil para tratar el hirsutismo idiopático, tiene pocos efectos secundarios y puede prescribirse con anticonceptivos orales. En un estudio de revisión se reportó que la finasterida reduce la severidad del hirsutismo en un 30 al 60% y reduce el diámetro del folículo piloso; se administra a dosis de 1 a 5 mg al día; no debe darse a mujeres con riesgo de embarazo por el potencial teratogénico.^{1,8,25} La dutasterida está aprobada para su administración en hombres con cáncer de próstata, inhibe las isoenzimas 1 y 2 de la 5-alfa reductasa, lo que lo convierte en una opción terapéutica atractiva; sin embargo, actualmente no se encuentran datos clínicos que apoyen su administración en hirsutismo.²⁴

Flutamida

Es un antagonista del receptor de andrógenos no esteroideo, su principal uso es en el tratamiento del cáncer de próstata, pero se administra *off-label* contra el hirsutismo. Se administra a dosis de 250-750 mg al día; múltiples estudios sugieren que a esa dosis tiene una eficacia similar a 100 mg al día de espironolactona o 5 mg al día de finasterida. Su principal inconveniente es el potencial hepatotóxico, debe realizarse medición de la función hepática con frecuencia y mantener la dosis mínima efectiva. Está contraindicada en pacientes con elevación de transaminasas al doble del valor superior normal.^{1,25} En la actualidad en España está contraindicada para su administración *off-label* en hirsutismo, seborrea, acné y alopecia androgenética desde 2017, ya que se ha asociado con 10 casos de trastornos hepáticos, como hepatitis, hepatitis colestásica, esteatosis hepática y elevación de enzimas hepáticas; incluso a dosis bajas; solamente está aprobada para su administración en cáncer de próstata.²⁹

Terapias adicionales

Análogo de GnRH

Se ha reportado una disminución significativa de LH, andrógenos ováricos y disminución del valor de la escala Ferriman-Gallwey, ocasionando ooforectomía médica, suprimiendo el eje hipotálamo-pituitaria-ovárico; se indica en hirsutismo resistente debido a hiperandrogenismo ovárico. Deben administrarse de manera mensual, como triptorelina 3.75 mg al mes, necesitando dos o tres meses para tener efecto. Como desventaja tienen alto costo e implica la necesidad de llevar una terapia hormonal de reemplazo con estrógeno y progestina.^{25,26}

Glucocorticoides

Pueden prescribirse para suprimir la secreción adrenal de andrógenos, por lo que pueden administrarse en hiperplasia suprarrenal congénita no clásica; sin embargo, su indicación contra el hirsutismo de otra causa no está aprobada debido a los múltiples efectos secundarios.²⁵

Sensibilizadores de insulina

Los sensibilizadores de insulina, como metformina o tiazolidinedionas (TZD), pueden mejorar el perfil bioquímico de las pacientes con síndrome de ovario poliquístico, además, la insulina actúa como cogonadotropina y transportador secundario en la esteroidogénesis ovárica. La metformina reduce la producción hepática de glucosa y mejora la sensibilidad a la insulina, mientras que las TZD mejoran la acción de la insulina en el hígado, músculo esquelético y tejido adiposo, ambas incrementan la SBGH y reducen la concentración de andrógenos libres.^{25,26}

Tratamiento tópico

Eflornitina

La eflornitina en crema al 13.9% está aprobada por la FDA para el tratamiento tópico del hirsutismo facial durante 8 semanas. Actúa inhibiendo la enzima ornitina descarboxilasa en los folículos pilosos, que reduce la tasa de crecimiento del pelo, pero no lo detiene por completo. Entre los principales beneficios se incluye la capacidad para inhibir el crecimiento de cualquier color de pelo, pero requiere aplicación dos veces al día para mantener su efectividad. Entre sus efectos secundarios está irritación, prurito y cambios en la coloración.^{24,25}

Escenarios clínicos

Es importante individualizar el tratamiento que se ofrece a la paciente con hirsutismo y explicar

las expectativas y el curso natural de la enfermedad. En el **Cuadro 5** se ejemplifican algunos escenarios clínicos comunes y la sugerencia de su tratamiento.¹⁹

Seguimiento

El seguimiento de la paciente debe realizarse en cada consulta y aplicar la escala de Ferriman-Gallwey para comparar respecto a las citas previas. Debe interrogarse a la paciente acerca de la frecuencia con la que tiene que utilizar métodos para remover el pelo o si ha notado alguna variación en el diámetro de éste. Por lo general, no hay indicación para repetir el monitoreo de andrógenos durante la terapia, excepto en caso de que muestre aumento del grado de hirsutismo a pesar del tratamiento farmacológico.³⁰

Luego de iniciar la terapia farmacológica, la reducción del pelo se verá a los 6 meses, aproximadamente la vida media del folículo, luego de este tiempo si la paciente considera que los resultados son subóptimos, puede considerarse aumentar la dosis, cambiar de fármaco o agregar un segundo agente.¹⁷

Si la paciente desea un embarazo, toda la terapia farmacológica debe suspenderse.¹⁷

CONCLUSIONES

El hirsutismo, más que una enfermedad, es una manifestación de un problema mayor; se considera que afecta a alrededor del 5 al 10% y tiene un gran efecto psicológico y en la calidad de vida de las pacientes, a pesar de la importancia de este padecimiento no existe un tratamiento totalmente efectivo y sus efectos sólo son temporales, por lo que es necesario continuar con la investigación para tener tratamientos con mejores resultados y con mayor perfil de seguridad.

Cuadro 5. Escenarios clínicos

Tipo de paciente	Comorbilidades	Tratamiento de primera línea	Comentarios
Mujer joven	Síndrome de ovario poliquístico (sin factores de riesgo de trombosis)	Anticonceptivos orales (acetato de ciproterona o drospirenona) Eflornitina 13.9%	En casos resistentes puede añadirse finasterida
	Sin síndrome de ovario poliquístico	Tratamiento físico	
Mujer obesa	Síndrome de ovario poliquístico con hiperplasia suprarrenal	Cambios en el estilo de vida Metformina más espironolactona	Importante recibir algún método anticonceptivo por el riesgo teratogénico
Mujer con hirsutismo severo	Hiperplasia suprarrenal congénita	Dexametasona o prednisona Terapia láser	Hirsutismo de difícil control con poca respuesta a fármacos
Mujer menopáusica	Sin otras comorbilidades	Terapia física	Hay poca evidencia del manejo del hirsutismo en mujeres menopáusicas, las recomendaciones se realizan según experiencia clínica
Mujer menopáusica	Hirsutismo severo ovárico	Análogo de GnRH	

REFERENCIAS

- Yilmaz B, Yildiz BO. Endocrinology of hirsutism: From androgens to androgen excess disorders. *Front Horm Res* 2019; 53: 108-19.
- Ferriman David GJ. Clinical assessment of body hair in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1961; 21: 1440-7.
- Mihailidis J, Dermesropian R, Taxel P, Luthra P, Grant-Kels JM. Endocrine evaluation of hirsutism. *Int J Womens Dermatol* 2017; 3 (1): S6-10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijwd.2017.02.007>.
- Lumezi BG, Berisha VL, Pupovci HL, Goçi A, Hajrushu AB. Grading of hirsutism based on the Ferriman-Gallwey scoring system in Kosovar women. *Postep Dermatologii i Alergol* 2018; 35 (6): 631-5.
- Brodell LA, Mercurio MG. Hirsutism: Diagnosis and management. *Gend Med* 2010; 7 (2): 79-87. <http://dx.doi.org/10.1016/j.genm.2010.04.002>
- Suro-Reyes JA, Fernández LMG, Ruiz-Ávila J, Bouhanna P. El pelo. Generalidades y funciones. *Dermatología CMQ* 2007; 5 (4): 218-2231.
- Falcón CS. Novedades en hipertrichosis e hirsutismo. *Hosp Guadix-Granada* 2018; 148: 148-62.
- Rosenfield RL. Hirsutism. *N England J Med* 2005; 353: 2578-88. doi: 10.1056/NEJMcp033496.
- Chen W-C, Zouboulis CC. Hormones and the pilosebaceous unit. *Dermatoendocrinol* 2009; 1 (2): 81-6. doi: 10.4161/derm.1.2.8354.
- Zouboulis CC, Dessinioti C. The SAHA syndrome. *Pathog Treat Acne Rosacea* 2014; 9783540693: 563-7.
- Fritsch M, Orfanos CE, Zouboulis CC. Sebocytes are the key regulators of androgen homeostasis in human skin. *J Invest Dermatol* 2001; 116 (5): 793-800. doi: 10.1046/j.1523-1747.2001.01312.x.
- Cantú MM, María D, Morales E. Síndrome de SAHA. Presentación de un caso familiar y revisión de la literatura. *Rev Cen Dermatol Pascua* 1999; 8: 101-7.
- Ortiz-Flores AE, Luque-Ramírez M, Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome in adult women. *Med Clin (Barc)* 2019; 152 (11): 450-7. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2018.11.019>
- Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: Definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol* 2018; 14 (5): 270-84. doi: 10.1038/nrendo.2018.24.
- Loriaux DL. An approach to the patient with hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97 (9): 2957-68. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2744>.
- Irons EE. The clinical evaluation of drugs. *J Am Med Assoc* 1929; 93 (20): 1523-4. doi:10.1001/jama.1929.03010230122028.
- Maldonado EMV. Revisión hirsutismo: aproximación al diagnóstico y tratamiento. *Rev Venez Endocrinol* 2016; 14 (3): 168-78.
- Koulouri O, Conway GS. Management of hirsutism. *BMJ*. 2009; 338 (7698): 823-6. doi: 10.1136/bmj.b847.
- Semple RK, Savage DB, Cochran EK, Gorden P, O'Rahilly S. Genetic syndromes of severe insulin resistance. *Endocr Rev* 2011; 32 (4): 498-514. doi: 10.1210/er.2010-0020.
- Subramaniam K, Prasad HK, Pal P. Is idiopathic hirsutism truly idiopathic? *J Obstet Gynecol India* 2020; 70 (5): 366-70. <https://doi.org/10.1007/s13224-020-01324-6>.

21. Unluhizarci K, Kalsas G, Kelestimur F. Non polycystic ovary syndrome-related endocrine disorders associated with hirsutism. *Eur J Clin Invest* 2012; 42 (1): 86-94. doi: 10.1111/j.1365-2362.2011.02550.x.
22. Waggoner W, Boots LR, Azziz R. Total testosterone and DHEAS levels as predictors of androgen-secreting neoplasms: A populational study. *Gynecol Endocrinol* 1999; 13 (6): 394-400. doi: 10.3109/09513599909167586.
23. Martin KA, Rox Anderson R, Jeffrey Chang R, Ehrmann DA, Lobo RA, Hassan Murad M, et al. Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2018; 103 (4): 1233-57. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-00241>.
24. Liu K, Motan T, Claman P. No. 350-Hirsutism: Evaluation and treatment. *J Obstet Gynaecol Can* 2017; 39 (11): 1054-68. doi: 10.1016/j.jogc.2017.05.022.
25. Oner G. Hirsutism: Diagnosis and treatment. *J Metab Syndr* 2012; 01 (03).
26. Lumachi F, Basso SMM. Medical treatment of hirsutism in women. *Curr Med Chem* 2010; 17 (23): 2530-8. doi: 10.2174/092986710791556005.
27. Lee CM. Laser-assisted hair removal for facial hirsutism in women: A review of evidence. *J Cosmet Laser Ther* 2018; 20 (3): 140-4. <https://doi.org/10.1080/14764172.2017.1376099>.
28. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Acetato de ciproterona a dosis altas (Androcur®) y riesgo de meningioma: nuevas restricciones de uso. 2020;2-4. Available from: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/acetato-de-ciproterona-a-dosis-altas-androcur-y-riesgo-de-meningioma-nuevas-restricciones-de-uso/>
29. Godoy D. Nota Informativa. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Flutamida: casos graves de hepatotoxicidad asociados al uso fuera de las condiciones autorizadas. 2017.
30. Somani N, Turvy D. Hirsutism: An evidence-based treatment update. *Am J Clin Dermatol* 2014; 15 (3): 247-66. doi: 10.1007/s40257-014-0078-4.

EVALUACIÓN

1. Las siguientes son teorías de la fisiopatología del hirsutismo:
 - a) relación concentración-sensibilidad de los andrógenos
 - b) biosíntesis de andrógenos de novo
 - c) prolongación de fase anágena
 - d) todas las anteriores
2. Son componentes del síndrome SAHA:
 - a) seborrea, alopecia, hipertrichosis, acné
 - b) seborrea, acantosis, hirsutismo, acné
 - c) seborrea, alopecia, hirsutismo, acné
 - d) seborrea, obesidad, ovario poliquístico, hiperandrogenismo
3. La escala de Ferriman-Gallway es la escala para medir la severidad de hirsutismo, ¿cuál valor se considera el punto de corte para considerarse anormal?
 - a) mayor a 15
 - b) mayor a 12
 - c) mayor a 8
 - d) menor a 6
4. ¿Qué esperarías encontrar clínica y bioquímicamente en una paciente con ovario poliquístico?
 - a) disminución de testosterona libre
 - b) LH > FSH, relación mayor a 2
 - c) ciclos menstruales normales
 - d) hirsutismo lateral
5. Se considera un valor de testosterona sospechoso de tumor adrenal u ovárico:
 - a) > 200 ng/dL
 - b) < 150 ng/dL
 - c) < 75 ng/dL
 - d) 140 ng/dL
6. Es el único tratamiento permanente de eliminación del pelo
 - a) láser

- b) epilación
 - c) luz pulsada
 - d) electroepilación
7. Es el tratamiento no farmacológico de primera línea indicado en una paciente con ovario poliquístico:
- a) cambios en el estilo de vida
 - b) anticonceptivos
 - c) metformina
 - d) eflornitina
8. Es el principal efecto secundario en las mujeres asociado con los antiandrógenos:
- a) feminización del feto masculino
 - b) hipertensión arterial
 - c) disfunción eréctil
 - d) hipocalcemia
9. Es el progestágeno contraindicado en el hirsutismo:
- a) acetato de ciproterona
 - b) levonorgestrel
 - c) drospirenona
 - d) desogestrel
10. Es el mecanismo de acción de la eflornitina:
- a) inhibe la enzima ornitina descarboxilasa en los folículos pilosos
 - b) activa la enzima ornitina descarboxilasa en los folículos pilosos
 - c) inhibe la 5 alfa reductasa de los folículos pilosos
 - d) tiene acción anti androgénica

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 2022 a la siguiente dirección electrónica: articulos@nietoeditores.com.mx

Fecha límite de recepción de evaluaciones: 15 de enero de 2023

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i3.7778>

Dermatitis perianal por *Escherichia coli*

Perianal dermatitis by Escherichia coli.

Paula Bellot-Rojas,¹ Rodrigo De la Cruz-Medina,² José Ángel Pérez-López,³ Diana Elizabeth Medina-Castillo⁴

Resumen

ANTECEDENTES: La dermatitis perianal es una infección superficial de la piel de esta región, de origen bacteriano y ocasionada en la mayor parte de las veces por estreptococo β -hemolítico del grupo A; se ha denominado dermatitis perianal posestreptocócica por su causa. No sólo esta bacteria es causa de la enfermedad, también se han citado al estafilococo dorado y *Enterococcus faecalis*.

CASOS CLÍNICOS: Se describe el caso de dos pacientes con dermatitis perianal (una niña de dos años y un niño de 9 meses) en los que encontramos cultivos positivos para *Escherichia coli*. Se comunican los casos observados, sus características clínicas y hacemos una breve revisión de la bibliografía.

CONCLUSIONES: Sugerimos que podríamos llamar a este padecimiento dermatitis perianal infecciosa, ya que se han encontrado otros organismos, pero, además, consideramos que debe realizarse un estudio multicéntrico en hospitales pediátricos para determinar las causas de dermatitis perianal infecciosa y ser más específicos en la denominación.

PALABRAS CLAVE: Dermatitis; *Staphylococcus aureus*; *Enterococcus faecalis*.

Abstract

BACKGROUND: Perianal dermatitis is a superficial infection in this skin region, normally from a bacterial agent, specifically group A β -haemolytic Streptococcus, which is why it has been denominated perianal post-streptococcal dermatitis due to its etiology. Nevertheless, this is not the only bacterial agent that can cause this disease, *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecalis* have also been mentioned as causes.

CLINICAL CASES: Two cases are described: a 2-year-old female and a 9-month-old male who clinically demonstrated atypical forms of perianal dermatitis, cultures were positive for *Escherichia coli* in both patients. This article reports the observed cases, clinical characteristics and a brief literature review.

CONCLUSIONS: We suggest that we may call this condition infectious perianal dermatitis, since other organisms have been found, but, in addition, we consider that a multicenter study should be carried out in pediatric hospitals to determine the causes of infectious perianal dermatitis and be more specific in the denomination.

KEYWORDS: Dermatitis; *Staphylococcus aureus*; *Enterococcus faecalis*.

¹ Dermatóloga, consulta privada, Hospital Ángeles Mocel, Ciudad de México.

² Estudiante de quinto semestre de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Anáhuac Norte, Estado de México, México.

³ Internista e infectólogo, consulta privada, Hospital Florencia. Adscrito al Hospital General Regional 220, Instituto Mexicano del Seguro Social, Toluca, Estado de México, México.

⁴ Dermatóloga, consulta privada, Dermatológica D'Corium Metepec, Metepec, Estado de México. Profesora de teoría y clínica de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

Recibido: junio 2021

Aceptado: junio 2021

Correspondencia

Diana Elizabeth Medina Castillo
mecasiderma@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Bellot-Rojas P, De la Cruz-Medina R, Pérez-López JA, Medina-Castillo DE. Dermatitis perianal por *Escherichia coli*. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (3): 379-384.

ANTECEDENTES

La dermatitis perianal infecciosa es una infección superficial de la piel perianal de origen bacteriano, clásicamente ocasionada por estreptococo β -hemolítico del grupo A, por lo que es más conocida como dermatitis perianal posestreptocócica.

La descripción de la dermatitis perianal se hizo hace más de 50 años y hasta la fecha la descripción clínica sigue siendo la misma: eritema y edema alrededor del ano de 2-4 cm muy remarcado, también puede haber exudado y fisuras superficiales por prurito, dolor a la defecación y estreñimiento.¹ Otros hallazgos clínicos han sido hematoquecia y algunas enfermedades asociadas, como la psoriasis en gotas o *guttata*.²

El grupo de edad más afectado es el pediátrico de 6 meses hasta los 10 años; sin embargo, aunque escasas, también hay publicaciones en adultos. En un 70 al 80% el sexo más afectado es el masculino. La temporada de aparición más frecuente es en invierno y primavera, cuando las infecciones rinofaríngeas son más comunes.

Entre los factores de riesgo que desencadenan la enfermedad perianal son haber tenido previamente una dermatitis en la misma zona, higiene deficiente, hacinamiento, medio socioeconómico bajo, antecedentes de dermatitis atópica, desnutrición, niños no alimentados al seno materno, alergia a la proteína de la vaca,³ enterobiasis, dermatitis por contacto a la metilisotiazolinona (contenida en toallitas húmedas de limpieza), uso en cada cambio de pañal de emolientes con contenido muy oclusivo, como vaselina,⁴ pacientes con leucemia mieloide aguda y sujetos dializados.

En cuanto a la patogénesis de la enfermedad perianal posestreptocócica, se han descrito varias teorías: contagio familiar (hay transmisión

documentada de padres a hijos y viceversa y se han observado brotes en centros de cuidado infantil y guarderías), deglución de estreptococos hemolíticos del grupo A con diseminación gastrointestinal, fómites como inodoros contaminados con estreptococos hemolíticos del grupo A (se ha visto en brotes epidémicos de guarderías en preescolares), inhalación y deglución aerotransportada de bacterias, vía de contacto digital-oral-anal.

En relación con la causa, no sólo el estreptococo β -hemolítico del grupo A⁵ es el más frecuente, también se han descrito estafilococo dorado⁶ y *Enterococcus faecalis*.⁷ En esta descripción de casos encontramos cultivos positivos para *Escherichia coli* en dos pacientes; se comentan sus características clínicas y se revisa la bibliografía.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente femenina de 2 años 2 meses de edad sin antecedentes de importancia que fue llevada a consulta por padecer una dermatosis localizada a la región perianal constituida por lesiones de aspecto costroso, secas de color marrón oscuro. La madre refirió un cuadro de vías respiratorias altas tres semanas antes, con cultivo faríngeo reportado con flora normal. También mencionó tres brotes de dermatitis del área del pañal diagnosticada como candidosis; sin embargo, las lesiones actuales clínicamente no eran compatibles con un cuadro micótico, por lo que se decidió realizar un raspado y cultivo de las lesiones que reportaron *Escherichia coli*. Se inició tratamiento con medidas higiénicas, sustituto de jabón, ungüento con plántulas de Avena Rhealba®, sales de cobre y cinc y óxido de cinc. Además, mupirocina en crema durante 7 días con alivio total de las lesiones. **Figura 1**



Figura 1. Apariencia costrosa y neglecta en la región perianal.

Caso 2

Paciente masculino de 9 meses de edad con dermatosis localizada a la región perianal, que le producía prurito nocturno, la madre refirió que padeció diarrea una semana previa a la aparición de la dermatosis con fiebre cuantificada de 38°, vómito de contenido alimentario, contra lo que recibió tratamiento con trimetoprima y sulfametoxazol sin recordar la dosificación. A la exploración física se observó una dermatosis localizada a la región perianal constituida por eritema y lesiones de aspecto pustuloso, dispuestas en la periferia aproximadamente a 2 cm del orificio anal. Los diagnósticos clínicos fueron condilomas acuminados vs enfermedad perianal posestreptocócica o candidosis. Se envió

toma de cultivos bacteriano y micológico de la región perianal y faríngea. El cultivo de la región perianal resultó positivo para *Escherichia coli*; el cultivo faríngeo reportó flora normal, el examen directo y cultivo micológico fueron negativos, por lo que iniciamos tratamiento con neomicina, bacitracina y polimixina en ungüento con alivio de las lesiones en 10 días. **Figura 2**

DISCUSIÓN

Los términos con los que se ha conocido a la dermatitis perianal han sido celulitis perianal (1966, Amren y colaboradores⁸), anitis, anositis, dermatitis perianal infecciosa y finalmente en 1984 se consideró su nombre de acuerdo con la causa más frecuente: dermatitis perianal posestreptocócica.^{9,10} Al igual que otros autores, nosotros preferimos el término dermatitis peria-



Figura 2. Micropústulas perianales.

nal infecciosa porque no es privativa de sólo un grupo bacteriano.

Ferrazzini y su grupo realizaron un estudio multicéntrico de tres hospitales pediátricos en Suiza, revisaron 77 niños con edades de 2 meses a 2 años; 49 sanos vs 28 con diagnóstico de dermatitis del área del pañal; excluyeron pacientes inmunosuprimidos o a los que habían recibido antibióticos o esteroides 7 días antes del estudio. Entre los resultados del estudio se encontraron 14 niños con dermatitis perianal y faringoamigdalitis de repetición, un paciente con dermatitis atópica y uno más tuvo anemia ferropénica. Tomaron cultivos bacterianos y micológicos de la zona perianal, inguinal y oral, lugares en donde se consideró colonización por *Candida* y estafilococo. Obtuvieron *Candida albicans* en niños enfermos, un 75% en la zona perianal, un 50% en las ingles y un 67.9% en la boca; en contraste, en los niños sanos fue del 18.8% en la zona perianal, del 10.4% en la región inguinal y del 25% en la boca. *S. aureus* se encontró en el 12.5% de los pacientes enfermos vs 10.4% de los sanos, sin ser estadísticamente significativo; los autores refieren en un análisis previo a los resultados que observaron cultivos positivos polimicrobianos de *Proteus mirabilis*, enterococos *Escherichia coli* y *Pseudomonas* (datos no publicados). Los autores consideran que en la dermatitis del área del pañal otros microorganismos agravan los síntomas.¹¹

En otro estudio eslovaco Dorco y colaboradores estudiaron a 60 niños con dermatitis perianal y entre sus resultados de cultivo micológico destacaron las variedades de *Candida*, que fueron *C. albicans*, *C. parapsilosis* y *C. tropicalis* y en los cultivos bacterianos mostraron positividad con *C. parapsilosis* relacionado con estreptococo β -hemolítico, *Proteus mirabilis* y *Escherichia coli*, con *Candida albicans* relacionada con *S. aureus*.¹²

Brook analizó en un reporte de 10 pacientes un comparativo entre la toma del cultivo por

hisopo versus aspiración por aguja en lo que denominó celulitis perianal. Los grupos de edad estudiados fueron entre 1.8 y 9.2 años, en cuanto al sexo, 7 fueron hombres y 3 mujeres. Los resultados de los cultivos con hisopo fueron 2-5 diferentes bacterias de las que predominaron *Peptostreptococcus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus* β -hemolítico, *Bacteroides*, *Staphylococcus epidermidis* y *Propionibacterium acnes*. En las aspiraciones por aguja crecieron una o dos bacterias, entre las que destacaron *Escherichia coli*, *Peptostreptococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Bacteroides fragilis*, *Streptococcus pyogenes*, *Acinetobacter calcoacticus* y *Enterococcus faecalis*. Se obtuvo concordancia bacteriológica en seis casos, mismos que recibieron tratamiento sistémico con clindamicina, cefalosporinas y amoxicilina, en casos menos graves se prescribieron antibióticos tópicos como neomicina, bacitracina y mupirocina. Para este autor la mejor forma de tomar cultivos es mediante aspiración con aguja para poder elegir un tratamiento antibiótico sistémico adecuado.¹³

Los pacientes inmunosuprimidos, como aquéllos con leucemia mieloide aguda, padecen con cierta frecuencia la enfermedad. Renzy y su grupo estudiaron 235 niños con leucemia mieloide aguda y 19 tuvieron dermatitis perianal, de los que 12 manifestaron abscesos o flegmones. El 75% estaban neutropénicos, los criterios de exclusión fueron pacientes mayores de 18 años y estar libres de quimioterapia. El 32% (n = 6) tuvieron 8 diferentes patógenos del género enterobacteriaceas.¹⁴ En otro estudio retrospectivo de 10 años estudiaron 1102 pacientes adultos con leucemia mieloide aguda en centros de tercer nivel en Taiwán, encontrando una prevalencia de la infección perianal del 6.7% (74 de 1102); el 31% de los 74 pacientes tuvieron episodios recurrentes de dermatitis perianal con predominio de los que padecían leucemia mieloide aguda sobre los que padecían leucemia linfoblástica aguda, lo que fue estadísticamente

significativo con valor $p > 0.028$. De los cultivos de secreción purulenta el 53% fueron por bacilos gramnegativos, el 31% grampositivos, un 15% anaerobios, el 1% *Candida*. Un 68% tuvieron infección polimicrobiana y hasta un 25% predominio de *Escherichia coli*, el 22% *Enterococcus* sp y el 13% *Klebsiella pneumoniae*. El 5% de los pacientes murieron por choque séptico iniciado por la dermatitis perianal, es decir que, por análisis multivariado, esta enfermedad es un factor independiente predictivo de mortalidad a 30 días en este tipo de pacientes. Otra conclusión fue que el antibiótico que debe prescribirse en estos casos deberá cubrir anaerobios también y que la mayor parte de las veces el tratamiento quirúrgico mejora la supervivencia del paciente.¹⁵

COMENTARIO

En términos clínicos, los pacientes con dermatitis perianal pueden cursar con fiebre, malestar general, prurito anal, tenesmo, estreñimiento por retención, mucosa purulenta, descarga anal sanguinolenta e irritabilidad. Ocasionalmente se han visto casos de exantema acral y se sugiere que es por una exotoxina estreptocócica. También se han encontrado casos con autoeczematización con edema, pápulas, vesículas en el dorso y la palma de las manos en los que el cultivo perianal fue positivo para *Candida* y el cultivo bacteriano fue negativo.¹⁶

El diagnóstico definitivo se obtiene con cultivo bacteriano, pero si se desea un resultado más rápido existe el RADT (*rapid antigen detection test*) con sensibilidad del 77.9 al 98%.¹⁷

Lo más frecuente es el prurito anal que ocasiona pérdida de la integridad de la piel, lo que se observa como edema y eritema¹⁸ bien demarcados 2-4 cm alrededor del ano exudado y fisuras.^{19,20} Por contigüidad puede afectar el periné, la vulva y el pene, así como los glúteos, lo que puede sugerir infección por estafilococo. Sin embargo,

no hay descripción de micropústulas o lesiones de aspecto costroso en ninguno de los artículos consultados, por lo que objetivo de comunicar estos cuadros clínicos es señalar que probablemente estén subdiagnosticados algunos casos ocasionados por bacterias gramnegativas, como *Escherichia coli* o alguna otra enterobacteria.

El estreptococo β -hemolítico no se considera flora normal; sin embargo, *Escherichia coli* sí se considera microbiota del tubo gastrointestinal, al igual que *Candida* spp.

Nuestra hipótesis es que la piel lacerada posterior al episodio de diarrea pudo desencadenar que *Escherichia coli* actuara como patógeno cutáneo, como puede observarse en las **Figuras 1 y 2**; en nuestra práctica clínica no hemos observado dermatitis perianal con micropústulas demarcando bien el área ni ese aspecto de placas hiperpigmentadas como en el primer caso, por tanto, sugerimos en esta publicación que podríamos llamar dermatitis perianal infecciosa, ya que se han encontrado estos otros organismos, pero, además, consideramos que debería realizarse un estudio multicéntrico en hospitales pediátricos para determinar las causas de dermatitis perianal infecciosa y ser más específicos en la denominación.

REFERENCIAS

1. Serban ED. Perianal infectious dermatitis: An underdiagnosed, unremitting and stubborn condition. *World J Clin Pediatr* 2018; 7 (4): 89-104. doi: 10.5409/wjcp.v7.i4.89.
2. Block SL. Perianal dermatitis: Much more than just a diaper rash. *Pediatric Annals* 2013; 42: 12-14. <https://doi.org/10.3928/00904481-20121221-05>.
3. Abdel-Aziz EHM, Mohamed AH, Talaat E-DM, Elmaghry MD. Cow's milk allergy is a major contributor in recurrent perianal dermatitis of infants. *ISRN Pediatric* 2012; 12: 1-6. doi: 10.5402/2012/408769.
4. Malik A, Wisberger E, Cottrell L, Kiefer A, Yossuck P. Perianal dermatitis. It's incidence and patterns of topical therapies in a level IV neonatal intensive care unit. *Am J Perinatol* 2018; 35: 486-493. doi: 10.1055/s-0037-1608708.
5. Zhang C, Haber RM. The ABCs of perianal streptococcal dermatitis. 2017; 21: 102-107. *J Cutan Med Surg* doi: 10.1177/1203475416670369.

6. Montemarano AD, James WD. *Staphylococcus aureus* as a cause of perianal dermatitis. *Pediatr Dermatol* 1993; 10: 259-62. doi: 10.1111/j.1525-1470.1993.tb00372.x.
7. Theotokau S, Saravakos P, Niopa M, Kallinikos A. Bacterial perianal dermatitis caused by *Enterococcus faecalis* with intrafamily spread: Report of a rare case. *J Pediatr Infect Dis* 2015; 9: 43-46. DOI: 10.3233/JPI-140407.
8. Amren DP, Anderson AS, Wannamaker LW. Perianal cellulitis associated with group A *streptococci*. *Am J Dis Child* 1966; 112: 546-52. doi: 10.1001/archpedi.1966.02090150090007.
9. Kokx NP, Comstock JA, Facklam RR. Streptococcal perianal disease in children. *Pediatrics* 1987; 80: 659-63.
10. Šterbenc A, Seme K, Lah LL, Točkova O, Kamhi Trop T, Švent-Kučina N, Pirš. Microbiological characteristics of perianal streptococcal dermatitis: a retrospective study of 105 patients in a 10 year period. *Acta Dermatovenereol Alp Pannonica Adriat* 2016; 25: 73-76. doi: 10.15570/actaapa.2016.21.
11. Ferranzi G, Kaiser RR, Hirsing Cheng S-K, Wehrli M, Della Casa V, Pohlig G, Gonser S, Graf F, Jörg W. Microbiological aspect of diaper dermatitis. *Dermatology* 2003; 206: 134-141. doi: 10.1159/000068472.
12. Dorko E, Viragova S, Pilipcinec E, Tkaciková. Candida agent of diaper dermatitis? *Folia Microbiol* 2003; 48 (3): 385-88. doi: 10.1007/BF02931371.
13. Brook I. Microbiology of perianal cellulitis in children: comparison of skin swabs and needle aspiration. *Int J Dermatol* 1999; 37: 922-924. doi: 10.1046/j.1365-4362.1998.00520.x.
14. Renzi S, Bartram J, Ali S, Portwine C, Mitchel D, Lewis V, et al. Perianal infections in children with acute myeloma leukemia: A report from the Canadian infection in Acute Myeloid Leukemia Research Group. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2019; 8 (4): 354-357. doi: 10.1093/jpids/piy081.
15. Chen C-Y, Cheng A, Huang S-Y, Sheng W-H, Liu J-H, Ko B-S, et al. Clinical and microbiological characteristics of perianal infections in adult patients with acute leukemia. *PLoS One* 2013; 4 (8) :1-5. doi: 10.1371/journal.pone.0060624.
16. Chirac A, Brzezinski P, Chiriac AE, Fola L, Pinteala T. Auto-sensitisation (Autoeczematization) reactions in a case of diaper dermatitis candidiasis. *Nigerian Med J* 2014; 55 (3):274-275. doi: 10.4103/0300-1652.132070.
17. Lean WL, Arnup S, Danchin M, Steer AC. Rapid diagnostic test for group A streptococcal pharyngitis: a meta-analysis. *Pediatrics* 2014; 134: 771-81. doi: 10.1542/peds.2014-1094.
18. Nibhanipudi KV. Perianal streptococcal infection. *Emerg Med* 2016; 48: 32e4. DOI: 10.12788/emed.2016.0003.
19. Palha MJ, Limão S, Casinhas SM, Cunha F. Perianal streptococcal dermatitis. *Pediatr Neonatol* 2019; 60: 691-692. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2019.04.001>.
20. García OI, Martínez de Zabarte FJM, Puig GC, Arnal AJM. Pensando en la dermatitis perianal. *Pediatría Atención Primaria* 2015; 17: 51-55. <https://dx.doi.org/10.4321/S1139-76322015000100012>.

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.v66i3.7779>

Esclerodermia localizada sobre tatuaje, un caso excepcional

Localized scleroderma over a tattoo, an exceptional case.

Ana María Gutiérrez-Delgadillo,¹ Nelson Ricardo Porras-Sánchez,¹ Adriana Motta-Beltrán,² Mariam Rolón-Cadena³

Resumen

ANTECEDENTES: El auge del arte corporal ha permitido reconocer y describir lesiones cutáneas secundarias a la inyección de materiales exógenos, como las tintas utilizadas en este tipo de prácticas. La esclerodermia localizada es una reacción inusual descrita en relación con la tinta utilizada en los tatuajes, podría deberse a una respuesta inflamatoria crónica provocada por los componentes de estos pigmentos. El tratamiento incluye la eliminación de estos productos; sin embargo, el manejo conservador es apropiado cuando los pacientes se niegan a remover los tatuajes.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 23 años de edad que padeció una reacción de tipo esclerodermia localizada sobre un tatuaje.

CONCLUSIONES: Reportamos un caso excepcional de esclerodermia localizada en un tatuaje, limitado a las zonas teñidas con tinta roja, que es uno de los tonos más asociados con la aparición de reacciones cutáneas. El personal médico debe recordar casos como éste para advertir a los pacientes de las posibles complicaciones de estas prácticas durante la consulta.

PALABRAS CLAVE: Tatuaje; esclerodermia localizada; morfea; tinta.

Abstract

BACKGROUND: The rise of body art has eased the recognition and description of skin lesions related to the injection of exogenous materials, such as the inks used in this type of practices. Localized scleroderma is an unusual reaction described in relation to the inks used in tattooing technique, it could be related to a chronic inflammatory response caused by the components of these pigments. Treatment includes removal of these products; however, conservative management is appropriate when patients refuse to remove tattoos.

CLINICAL CASE: A 23-year-old female patient who had a localized scleroderma-type reaction over a tattoo.

CONCLUSIONS: We report an exceptional case of localized scleroderma in a tattoo, being limited to the red stained areas, that is one of the most associated tones with skin reactions. Medical personnel should learn of cases like this one, to warn patients during consultation of the potential complications of these practices.

KEYWORDS: Tattoo; Localized scleroderma; Morphea; Ink.

¹ Residente de Dermatología.

² Dermatóloga, Jefa del Departamento de Dermatología.

³ Dermatopatología, Departamento Dermatología.
Hospital Simón Bolívar - Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Recibido: abril 2021

Aceptado: junio 2021

Correspondencia

Ana María Gutiérrez Delgadillo
gutierrezdelgadilloana@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Gutiérrez-Delgadillo AM, Porras-Sánchez NR, Motta-Beltrán A, Rolón-Cadena M. Esclerodermia localizada sobre tatuaje, un caso excepcional. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (3): 385-389.

ANTECEDENTES

La inserción dérmica de pigmentos exógenos con el fin de crear un patrón artístico permanente es una práctica realizada hace más de 5000 años, si bien su uso principal fueron los rituales tradicionales, actualmente se ha extendido su realización a escenarios médicos y cosméticos.¹ No obstante, estos productos exógenos pueden inducir reacciones alérgicas, fotosensibles, tumorales e inflamatorias, entre estas últimas se han notificado casos de psoriasis, liquen plano y rara vez esclerodermia localizada, también conocida como morfea o esclerosis localizada.² Describimos una rara reacción similar a la esclerodermia localizada como consecuencia de un proceso inflamatorio crónico activado principalmente por las tinciones rojas utilizadas en los tatuajes.³

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 23 años, sin antecedentes médicos relevantes, que acudió a nuestra consulta tras tres años de padecer lesiones pruriginosas, rojas e inflamadas sobre un tatuaje realizado en 2015 en la escápula derecha, las cuales posteriormente causaron aplanamiento de la piel. Al examen físico, se identificó un tatuaje multicolor de 10 x 7 cm en la escápula derecha (**Figura 1**) y restringidas a las zonas rojizas se encontraron múltiples pápulas y placas eritematosas brillantes, bien definidas e infiltradas (**Figura 2**). El estudio histopatológico mostró adelgazamiento epidérmico, escaso infiltrado inflamatorio dérmico, ausencia de granulomas y presencia de colágeno esclerótico en la dermis superficial y reticular asociado con múltiples macrófagos que contenían tinta roja en su interior (**Figura 3**). La paciente rechazó cualquier tratamiento que incluyera la eliminación del pigmento cutáneo, por lo que inició manejo con clobetasol tópico. Si bien las lesiones clínicas no han cambiado, los síntomas han disminuido y la paciente aún está en seguimiento clínico.



Figura 1. En la región escapular derecha se observa un tatuaje multicolor de 10 x 7 cm con cambios cutáneos en la región medial sobre áreas de pigmento rojo.



Figura 2. Acercamiento. Limitadas a zonas con tinta roja se encuentran pápulas y placas eritematosas bien definidas, brillantes, sin otros cambios epidérmicos.

DISCUSIÓN

El proceso de incrustación dérmica de pigmentos realizado durante un tatuaje hace de éste un procedimiento invasivo que afecta la función barrera de la piel, por lo que existe el riesgo de colonización, contaminación e infección para los pacientes;⁴ también se describe el peligro de

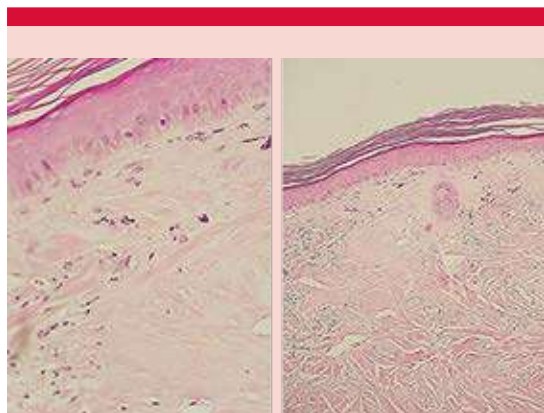


Figura 3. Histopatología: adelgazamiento de la epidermis, escaso infiltrado inflamatorio dérmico, sin formación visible de granulomas. En la dermis superficial y reticular se observa colágeno esclerótico con pigmento rojo contenido en macrófagos de la dermis superficial. HE 40 y 10x.

padecer reacciones de hipersensibilidad relacionadas con estos materiales exógenos depositados en la dermis. Es así como se han identificado respuestas cutáneas, como reacciones liquenoides, eccema, granuloma por cuerpo extraño, sarcoidosis, vasculitis y esclerodermia localizada, estas afecciones ocurren con frecuencias variables, descritas principalmente en reportes de caso, series de casos y otros estudios observacionales (**Cuadro 1**).⁵ Sin embargo, poco se conoce de los detonantes de estas reacciones, se ha considerado que la técnica utilizada, el método de aplicación de los pigmentos, los tipos de tinta utilizados y la técnica aséptica previa podrían ser factores determinantes en su aparición.

En este reporte analizamos las lesiones en una paciente con un tatuaje multicolor, con cambios crónicos específicos sobre las áreas teñidas con tinta roja, en quien se contemplaron reacciones inflamatorias comúnmente reportadas; no obstante, tras el examen físico y la comparación de los hallazgos histopatológicos, se estableció

el diagnóstico de esclerodermia localizada, complicación infrecuente, con sólo tres reportes semejantes en la bibliografía,⁶ que no tiene una causa clara; no obstante, se ha contemplado que sea secundaria a la interrupción de la barrera cutánea.⁷ Asimismo, se han identificado otros síndromes esclerodermiformes localizados, como el caso iatrogénico tras la administración de vitamina K, administración de progestágenos de liberación controlada,⁸ esteroides intramusculares o vacunas,⁷ evidenciando una placa eritematosa y pruriginosa que evoluciona a un área pigmentada esclerótica en el sitio de la aplicación. Se describen también en este grupo la lipodermatoesclerosis, la porfiria cutánea tarda, las manifestaciones cutáneas del síndrome carcinoide, la acrodermatitis crónica atrófica y la fascitis palmar-artritis, que no se han descrito en tatuajes.⁸ Del mismo modo, se ha teorizado que los pacientes con esclerodermia localizada puedan sufrir enfermedades subyacentes del tejido conectivo, lo que los predispone a la aparición de estas lesiones, aunque esta relación no se ha comprobado.^{1,9}

La histología usual en un tatuaje permite observar cúmulos de pigmento libres en la dermis e incluidos en macrófagos dérmicos sin afectación de las fibras colágenas. Al mostrar reacciones inflamatorias contra tintas multicolor o rojas han podido identificarse cambios esclerodermiformes en las fibras colágenas que sólo afectan el área pigmentada,¹⁰ tal como Kluger y su grupo reportaron en 2009 en un paciente sin comorbilidades con una reacción de esclerodermia localizada sobre un tatuaje, en la que se identificaron haces de colágeno engrosados con homogeneizados de la dermis superficial y media, con pigmento rojo exógeno del tatuaje en la dermis y en macrófagos,³ lo que coincide con este reporte, tanto por sus datos clínicos como histológicos. Debido a la ausencia de síntomas y datos clínicos de esclerosis sistémica en nuestra paciente, coincidimos con Kluger y

Cuadro 1. Reacciones descritas en tatuajes

Tipo de reacción	Enfermedad	Frecuencia
Infección	Hepatitis C	25 estudios reportados ⁵
	Hepatitis B	6 estudios reportados ⁵
	Hepatitis D	Un estudio reportado ⁵
	VPH	2 estudios reportados ⁵
	Micobacterias	84 pacientes ⁶
	Otros: endocarditis bacteriana, pielonefritis xantogranulomatosa, fascitis necrosante	Pocos reportes ⁵
Inflamatoria	Dermatitis de contacto alérgica y reacciones liquenoides	39 pacientes ⁶
	Granuloma sarcoideo	25 pacientes ⁶
	Sarcoidosis	6 pacientes ⁷
	Esclerodermia localizada	3 pacientes ⁷
	Anafilaxia	3 pacientes ⁷
Tumoral	Pseudolinfoma	18 pacientes ⁶
	Melanoma	8 pacientes ⁶
	Carcinoma basocelular	6 pacientes ⁶
	Carcinoma escamocelular	3 pacientes ⁶
	Queratoacantoma	11 pacientes ⁶
	Otros: leiomioma, dermatofibrosarcoma protuberans, linfoma cutáneo primario no Hodgkin, entre otros	5 pacientes ⁶

su grupo en que este tipo de reacción podría ser consecuencia de una respuesta inflamatoria crónica y persistente contra los componentes de la tinta roja y no una reacción relacionada con una enfermedad sistémica del tejido conectivo.

Por otro lado, el tratamiento de este tipo de reacciones cutáneas incluye principalmente las técnicas de eliminación de pigmento, aunque también se han reportado corticosteroides intralesionales e inhibidores de la calcineurina.¹¹ En este caso, consideramos que en las opciones de manejo deben tomarse en cuenta los deseos del paciente y ya que se conservaron los pigmentos, se inició la terapia tópica, con evidencia de estabilidad clínica y alivio de los síntomas. Aun así, consideramos que se trata de un cuadro inusual, en el que no se ha descrito extensión cutánea

más allá de las áreas pigmentadas o síntomas extracutáneos, que requiere seguimiento para afirmar o negar su asociación con enfermedades sistémicas del tejido conectivo.

CONCLUSIONES

Describimos una reacción a tinta roja tipo esclerodermia localizada, que ha sido poco descrita y estudiada en la bibliografía, destacándola como una complicación que debe considerarse al enfrentar reacciones cutáneas relacionadas con procesos de tatuado y resaltamos la importancia de informar sobre estas posibles complicaciones a los pacientes que buscan asesoramiento sobre tatuajes corporales en la consulta médica. Asimismo, insistimos en el mayor riesgo de padecerlo al utilizar pigmentos rojos.

REFERENCIAS

1. Islam P, Chang C, Selmi C, Generali E, Huntley A, Teuber S, et al. Medical complications of tattoos: a comprehensive review. *Clinic Rev Allerg Immunol* 2016; 50 [2]: 273-286. doi: 10.1007/s12016-016-8532-0.
2. Bassi A, Campolmi P, Cannarozzo G, Conti R, Bruscinò N, Gola M, et al. Tattoo-associated skin reaction: the importance of an early diagnosis and proper treatment. *BioMed Res Int* 2014; 2014: 354608-7. doi: 10.1155/2014/354608.
3. Kluger N, Mathelier-Fusade P, Moguelet P. Scleroderma-like reaction restricted to the red parts of a tattoo. *Acta Dermato-Venereologica* 2009; 89 [1]: 95-96.
4. Rosas-Delgadillo N, Cordero-Martínez FC, González-Ruiz V, Domínguez-Cherit J. Tatuajes: de lo cosmético a lo médico. *Dermatol Rev Mex* 2019; 63 (1): 60-67.
5. Muñoz-Ortiz J, Gómez-López MT, Echeverry-Hernandez P, Ramos-Santodomingo MF, De la-Torre A. Dermatological and ophthalmological inflammatory, infectious, and tumoral tattoo-related reactions: A systematic review. *Perm J* 2021; 25 (20): 225. <https://doi.org/10.7812/TPP/20.225>
6. Wenzel SM, Rittmann I, Landthaler M, Bäuml W. Adverse reactions after tattooing: Review of the literature and comparison to results of a survey. *Dermatology* 2013; 226 (2): 138-147. doi: 10.1159/000346943.
7. Mehrtens SH, Fleming A, Shall L. A rare case of a tattoo-induced morphea reaction. *Clin Exp Dermatol* 2019; 44 [4]: 467-469. doi: 10.1111/ced.13797.
8. Bessis D, Francès C. Síndromes esclerodermiformes y estados seudoesclerodérmicos. *EMC - Dermatología* 2011; 45 (4): 1-11. [https://doi.org/10.1016/S1761-2896\(18\)41448-3](https://doi.org/10.1016/S1761-2896(18)41448-3).
9. Petrochko JM, Krakowski AC, Donnelly C, Wilson JB, Brunolrick J, Stawicki SP. Tattoo-associated complications and related topics: A comprehensive review. *Int J Acad Med* 2019; 5 (1): 19-50. DOI: 10.4103/IJAM.IJAM_13_19
10. Shinohara MM, Nguyen J, Gardner J, Rosenbach M, Elenitsas R. The histopathologic spectrum of decorative tattoo complications. *J Cutan Pathol* 2012; 39 (12): 1110-8. doi: 10.1111/cup.12023.
11. Molina-Ruiz A, Requena L. Foreign body granulomas. *Dermatol Clin* 2015; 33 [3]: 497-523. doi: 10.1016/j.det.2015.03.014.

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

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i3.7780>

Acroqueratosis paraneoplásica en un paciente con VIH

Paraneoplastic acrokeratosis in a man living with HIV.

Rodrigo Ville-Benavides,¹ María de los Ángeles Tovar-Vargas,² Yazmín Karel Melchor-Mendoza,³ Jesús Delgado,⁴ Jorge Arturo Valdivieso-Jiménez⁵

Resumen

ANTECEDENTES: La acroqueratosis paraneoplásica es una enfermedad paraneoplásica adquirida caracterizada por lesiones psoriasiformes con predominio acral. Fue reportada por primera vez por Bazex en 1965 y se asocia generalmente con el carcinoma de células escamosas aerodigestivo. Comunicamos el primer caso publicado en un hombre que vive con el VIH.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 52 años que acudió por crecimiento de una masa facial derecha de aproximadamente 4 meses de evolución que irradiaba a la oreja, la mejilla y la mandíbula. En el cuello se encontró una neoformación exofítica multilobulada de 10 x 7 cm de tamaño. Se encontraron placas infiltrativas hiperqueratósicas, focales, asintomáticas en las palmas de ambas manos y onicodistrofia simétrica en todas las uñas de los pies. La carga viral del VIH fue de 861,993 copias/mL, recuento de células CD4 de 416 células/ μ L (19%) y recuento de células CD8 de 1289 células/ μ L (60%). Una biopsia incisional posterior mostró infiltración por linfoma plasmablastico. Se inició un régimen de quimioterapia con bortezomib, etopósido, prednisona, vincristina, ciclofosfamida y doxorubicina (V-EPOCH) y se cambió el tratamiento del VIH a bictegavir, emtricitabina y tenofovir alafenamida.

CONCLUSIONES: Por lo general, la acroqueratosis paraneoplásica o síndrome de Bazex afecta a pacientes masculinos y se asocia comúnmente con neoplasias malignas de cabeza, cuello y pulmón. El tratamiento de la causa subyacente es el mejor enfoque terapéutico.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Bazex; linfoma plasmablastico; VIH.

Abstract

BACKGROUND: Paraneoplastic acrokeratosis is an acquired paraneoplastic disease characterized by psoriasiform lesions with acral predominance. It was first reported by Bazex in 1965 and is generally associated with aerodigestive squamous cell carcinoma. We present the first published case in a man living with HIV.

CLINICAL CASE: A 52-year-old male patient presented with growth of the right facial mass of approximately 4 months of evolution that radiated to the ear, cheek and jaw. A 10 x 7 cm in size multilobed exophytic neoformation was found in the neck. Asymptomatic, focal, hyperkeratotic infiltrative plaques were found on the palms of both hands and symmetric onychodystrophy in all the toenails. The HIV viral load was 861,993 copies/mL, the CD4 cell count was of 416 cells/ μ L (19%), and the CD8 cell count was of 1289 cells/ μ L (60%). A subsequent incisional biopsy showed infiltration by plasmablastic lymphoma. A chemotherapy regimen of bortezomib, etoposide, prednisone, vincristine, cyclophosphamide, and doxorubicin (V-EPOCH) was started and HIV treatment was changed to bictegavir, emtricitabine, and tenofovir alafenamida.

CONCLUSIONS: Paraneoplastic acrokeratosis or Bazex generally affects male patients and is generally associated with head, neck and lung malignancies. Treatment of the underlying cause is the best therapeutic approach.

KEYWORDS: Bazex syndrome; Plasmablastic lymphoma; HIV.

¹ Departamento de Enfermedades Infecciosas.

² Departamento de Medicina Interna.

³ Departamento de Dermatología.

⁴ Departamento de Patología.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

⁵ Departamento de Medicina Interna, Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, Mérida, Yucatán, México.

Recibido: junio 2021

Aceptado: junio 2021

Correspondencia

Rodrigo Ville Benavides
dr.rodrigoville@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Ville-Benavides R, Tovar-Vargas MA, Melchor-Mendoza YK, Delgado J, Valdivieso-Jiménez JA. Acroqueratosis paraneoplásica en un paciente con VIH. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (3): 390-399.

ANTECEDENTES

La acroqueratosis paraneoplásica es una enfermedad paraneoplásica adquirida caracterizada por la aparición de lesiones psoriasiformes con predominio acral. Fue informada por primera vez por Bazex en 1965¹ y se asocia típicamente con el carcinoma de células escamosas aerodigestivo.² En la actualidad los datos de la incidencia se basan en informes y series de casos. A continuación comunicamos el primer caso publicado en un hombre que vive con VIH.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 52 años de edad que acudió al servicio de urgencias por agrandamiento de una masa facial derecha que tenía desde aproximadamente 4 meses y afectaba la oreja, la mejilla y la mandíbula. También refirió pérdida de peso de 20 kg en un año y disminución de la agudeza visual en el ojo izquierdo durante los últimos 8 días. Observó una dermatosis papular eritematosa no dolorosa de los brazos, las palmas, las piernas y el tórax 6 meses antes de su presentación en la clínica. Esta dermatosis se había aliviado espontáneamente, a excepción de las lesiones palmares y los cambios hiperqueratósicos de todas las uñas de los pies, que persistían a pesar de la aplicación de crema tópica de urea al 40%.

Al examen físico sus signos vitales eran normales. Se observó anisocoria del ojo izquierdo y disminución de la agudeza visual (20/30), con sinequias posteriores de 360°. Se evidenció parálisis del nervio facial derecho. En el examen dermatológico del cuello se encontró una neoformación exofítica multilobulada de 10 x 7 cm de tamaño. Estaba ulcerada y tenía sangrado activo en la periferia, rodeada de una placa infiltrada eritematosa. Era dolorosa y deformó la oreja y el lado derecho de la cara (**Figura 1**). Se encontraron placas infiltrativas hiperqueratósicas, focales, asintomáticas en las palmas de

BACKGROUND

Paraneoplastic acrokeratosis is an acquired paraneoplastic disease characterized by the appearance of psoriasiform lesions with acral predominance. It was first reported by Bazex in 1965¹ and is typically associated with aerodigestive squamous cell carcinoma.² Currently, the data on the incidence is based on case reports and case series. Here we present the first published case in a man living with HIV.

CLINICAL CASE

A 52-years-old man presented to the emergency department with enlargement of a right facial mass that had been present for approximately 4 months and was referred to the ear, cheek and jaw. He also referred a one-year weight loss of 20 kg and diminished visual acuity in the left eye for the past 8 days. He noticed a papular erythematous, non-painful dermatosis of the arms, palms, legs and thorax 6 months prior to his presentation to the clinic. This dermatosis had resolved spontaneously except for the palmar lesions and hyperkeratotic changes of all of his toenails, which persisted in spite of the use of topical 40% urea cream.

*On physical examination his vital signs were normal. He was noted to have left eye anisocoria and diminished visual acuity (20/30), with 360° posterior synechiae. Right facial nerve paralysis was evident. On dermatologic examination of the neck, a multilobed exophytic neoformation 10 x 7 cm in size was found. It was ulcerated and had active bleeding at the periphery, surrounded by an erythematous infiltrated plaque. It was painful and deformed the ear and right face (**Figure 1**). Asymptomatic, focal, hyperkeratotic infiltrative plaques were found on the palms of both hands (**Figure 2**) and significant*

ambas manos (**Figura 2**) y también se observó onicodistrofia simétrica significativa de todas las uñas de los pies (**Figura 3**). La prueba de KOH y el cultivo de recorte de uñas fueron negativos.

Las pruebas de ELISA de VIH fueron positivas para VIH-1. La carga viral del VIH fue de 861,993 copias/mL, el recuento de células CD4 416 células/ μ L (19%) y el recuento de células CD8 1289 células/ μ L (60%).

El suero VDRL fue positivo con un título de 1:64 y la prueba FTA-ABS fue positiva. El análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) reveló los siguientes resultados: pH 7.56, glucosa 47 mg/dL, proteína 71 mg/dL, celularidad normal y ausencia de linfocitos atípicos. La prueba de LCR VDRL fue positiva con un título de 1:8. Se realizó el diagnóstico de neurosífilis temprana con afectación ocular. Recibió penicilina G cristalina acuosa a los 14 días. Las pruebas de detección de tuberculosis, retinitis por CMV, toxoplasmosis, hepatitis viral y criptococosis fueron negativas. Comenzó con tenofovir/lamivudina y raltegravir.

La tomografía computada de cabeza y cuello con contraste IV reveló una masa exofítica con realce de contraste de 7 x 9 cm que afectaba la glándula parótida derecha con necrosis central e infiltración de estructuras adyacentes. No se observaron lesiones intracraneales. Una biopsia incisional posterior mostró infiltración por linfoma plasmablastico. La inmunofenotipificación mostró tinción positiva para CD20 (focal), MUM-1, BCL-2, CD138, LMP-1 y tinción negativa para CD3, BCL-6 y CD30. El índice ki67 fue del 70%.

Figura 4

El examen histológico de una biopsia de piel de la palma de la mano izquierda reveló dermatitis interfase liquenoide asociada con hiperqueratosis y células linfocíticas inflamatorias con infiltrado (CD3+, CD20+, CD138+, LMP-1-), compatible con acroqueratosis paraneoplásica



Figura 1. Linfoma plasmablastico facial. Neoformación exofítica multilobulada de crecimiento rápido con úlcera central y sangrado periférico.

Figure 1. Facial plasmablastic lymphoma. Rapid growth multilobed exophytic neoformation with central ulceration and peripheral bleeding.

*symmetric onychodystrophy of all toenails was also noted (**Figure 3**). KOH test and nail clipping culture were negative.*

HIV ELISA tests was positive por HIV-1. The HIV viral load was 861,993 copies/mL, CD4 cell count 416 cells/ μ L (19%) and CD8 cell count 1289 cells/ μ L (60%).

Serum VDRL was positive with a 1:64 titer and FTA-ABS test was positive. Cerebrospinal fluid (CSF) analysis revealed the following results: pH

(Figura 4). Las tinciones inmunohistoquímicas (*Treponema pallidum*) e histoquímicas (Gram, Grocott, Ziehl-Neelsen y Warthin-Starry) se realizaron en busca de microorganismos, que fueron negativos.

La tomografía por emisión de positrones de estadificación mostró una masa de 9.7 cm que invadía la glándula parótida derecha, infiltraba el conducto auditivo externo, el pabellón auricular y la región temporal ipsilateral, así como adenopatías bilaterales prominentes en el lado derecho del cuello. Se observaron áreas ávidas de fluorodesoxiglucosa en el hígado, el bazo y el fémur izquierdo proximal (Figura 5). Los exámenes de médula ósea fueron negativos por microscopía óptica. Los cultivos de sangre y médula ósea fueron negativos. No hubo gammapatía monoclonal. La puntuación del índice de pronóstico internacional (IPI) fue de 3 (LDH 628 U/L, valor normal 140-271 U/L, más de un sitio extraganglionar y estadio IV).



Figura 2. Síndrome de Bazex. Cinco meses de evolución con placas hiperqueratósicas focales gruesas, con diagnóstico clínico e histopatológico de queratodermia palmar paraneoplásica adquirida.

Figure 2. Bazex syndrome. A 5-month history of thick focal hyperkeratotic plaques, with clinical and histopathological diagnosis of acquired paraneoplastic palmar keratoderma.



Figura 3. Síndrome de Bazex. Paquioniquia, hiperqueratosis, onicólisis y onicodistrofia de todas las uñas. La prueba de KOH y el cultivo para hongos resultaron negativos.

Figure 3. Bazex syndrome. Paquioniquia, hyperkeratosis, onycholysis, and onychodystrophy of all nails. KOH test and nail clipping culture were negative.

7.56, glucose 47 mg/dL, protein 71 mg/dL, normal cellularity and no atypical lymphocytes. CSF VDRL test was positive with a 1:8 titer. Diagnosis of early neurosyphilis with ocular involvement was made. He received aqueous crystalline penicillin G by 14 days. Tuberculosis, CMV retinitis, toxoplasmosis, viral hepatitis and cryptococcosis screening test were all negative. He was started on tenofovir/lamivudine and raltegravir.

Head and neck IV contrast enhanced computed tomography revealed the presence of a 7 x 9 cm, contrast enhancing, exophytic mass, affecting the right parotid gland with central necrosis and adjacent structures infiltration. No intracranial lesions were noted. A subsequent incisional biopsy showed infiltration by plasmablastic lymphoma.

Immunophenotyping showed positive staining for CD20 (focal), MUM-1, BCL-2, CD138, LMP-1

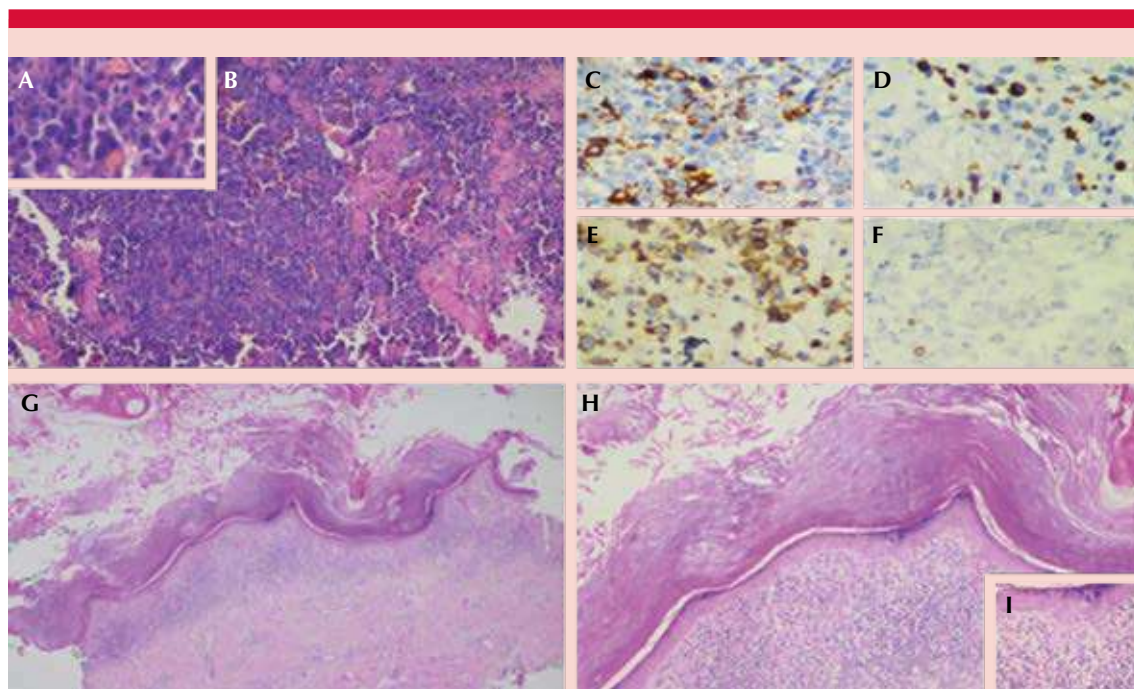


Figura 4. Diagnóstico histopatológico. **A-F.** Neoplasia hematológica escasamente diferenciada. El inmunofenotipo fue positivo para LMP1, MUM, CD20 focal, BCL2, CD138 y CD10 y negativo para CD3, BCL6 y CD30-. El índice ki67 resultó elevado (70%). Se estableció el diagnóstico de linfoma plasmablastico. **G-I.** Dermatitis liquenoide de interfase asociada con hiperqueratosis e infiltrado linfocitario con células CD138+ y CD20+, compatible con acroqueratosis paraneoplásica (síndrome de Bazex).

Figure 4. Histological diagnosis. **A-F.** Poorly differentiated hematological malignancy. Immunophenotyping showed positive staining for LMP1, MUM, focal CD20, BCL2, CD138, CD10 and negative staining for CD3, BCL6 and CD30-. The ki67 index was high (70%). Diagnosis of plasmablastic lymphoma was made. **G-I.** Lichenoid interphase dermatitis associated with hyperkeratosis and lymphocitary infiltration with CD138+ and CD20+ cells, compatible with paraneoplastic acrokeratosis (Bazex syndrome).

Con base en su característica dermatitis acral y daño en las uñas, junto con un diagnóstico concurrente de linfoma plasmablastico, se estableció el diagnóstico de síndrome de Bazex.

El paciente comenzó con un régimen de quimioterapia compuesto por bortezomib, etopósido, prednisona, vincristina, ciclofosfamida y doxorubicina (V-EPOCH) y el tratamiento del VIH se cambió a bicitegravir, emtricitabina y tenofovir alafenamida debido a la simplificación.

and negative staining for CD3, BCL-6 and CD30. The ki67 index was 70%. **Figure 4**

Histological examination of a skin biopsy from the left-hand palm revealed lichenoid interphase dermatitis associated with hyperkeratosis and inflammatory lymphocytic cell infiltrate (CD3+, CD20+ CD138+, LMP-1-), compatible with paraneoplastic acrokeratosis (Figure 4). Immunohistochemical (Treponema pallidum) and histochemical stains (Gram, Grocott, Ziehl-Neelsen and Warthin-Starry)

La dermatosis palmar desapareció tras el primer mes de tratamiento. Después de 6 semanas, tenía una carga viral de VIH indetectable y su recuento de células CD4 era de 255 células/ μ L y CD8 914 células/ μ L. Después de 11 meses había recibido 6 ciclos de quimioterapia. Se consideró que estaba en remisión clínica y comenzó la evaluación para un autotrasplante de médula ósea.

DISCUSIÓN

La acroqueratosis paraneoplásica, también conocida como síndrome de Bazex, es una afección rara adquirida en la que aparecen lesiones psoriasiformes con predominio acral.¹ Se observa con frecuencia en hombres de cuarenta y tantos años. Los dos cánceres más comúnmente asociados son el carcinoma de células escamosas de la vía aerodigestiva superior (boca, laringe, faringe, tráquea y esófago) en el 30% de los casos y el cáncer de pulmón en el 11% de los casos.³ Sin embargo, se ha asociado con cáncer de páncreas,⁴ gástrico,⁵ de colon,⁶ de ovario,⁷ uterino,⁸ de mama⁹ y otras neoplasias malignas cutáneas y hematológicas.¹⁰ Hasta la fecha, sólo 4 casos se han asociado con linfoma.¹¹⁻¹⁴ Hasta donde sabemos, éste es el primer informe de un caso de acroqueratosis paraneoplásica en una persona que vive con el VIH y también el primer caso asociado con un linfoma plasmablastico.

Según Bazex y colaboradores, se han descrito tres etapas del trastorno: en la fase 1, la erupción comienza como un eritema, con un color violáceo, dando la apariencia de un patrón de panal. Por lo general, precede al diagnóstico de cáncer entre 2 y 6 meses¹⁵ y, posteriormente, se convierte en una placa hiperqueratósica. Posteriormente, las lesiones pueden afectar a todas las manos y los pies, afectando también las uñas, con hiperqueratosis subungueal, onicólisis y onicodistrofia.¹ Se desconoce la fisiopatología del síndrome de Bazex. Sin embargo, algunos mecanismos inmunológicos que incluyen un



Figura 5. La tomografía por emisión de positrones mostró una masa de 9.7 cm que invadía la glándula parótida derecha, infiltrando el canal auditivo externo, el pabellón auricular y la región temporal ipsilateral, así como linfadenopatías prominentes en el lado derecho del cuello. Se observaron zonas de captación de fluorodesoxiglucosa en el hígado, el bazo y el fémur proximal izquierdo.

Figure 5. Staging positron emission tomography showed a 9.7 cm mass invading the right parotid gland, infiltrating the external auditory canal, atrial pavilion and ipsilateral temporal region and prominent lymphadenopathies in the right neck. Fluorodeoxyglucose avid areas in the liver, spleen and proximal left femur were noted.

cambio de una condición inmunológica Th1 a una Th2 y una alta expresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) en los queratinocitos pueden estar implicados, como ya han dicho otros autores.^{16,17}

Las biopsias de una placa hiperqueratósica acral tienen bajo rendimiento diagnóstico. Los hallazgos histológicos suelen ser inespecíficos, a menudo muestran acantosis leve e hiperqueratosis con focos paraqueratósicos dispersos. Por tanto, el pilar del diagnóstico es un buen interrogatorio con un buen examen físico, que incluya la evaluación completa de la piel, con especial atención a las áreas de la cabeza y el cuello y la búsqueda de malignidad subyacente. Así, en algunos casos, puede estar indicada la endoscopia digestiva alta y baja.^{18,19}

El caso comunicado representa un desafío diagnóstico, ya que en un paciente con VIH que padece dermatosis palmar bilateral, el diagnóstico diferencial de las lesiones palmares es amplio y debe incluir dermatosis inflamatoria no neoplásica, como manifestaciones de sífilis (blenorrea), verrugas palmoplantares, eccema y psoriasis palmoplantar; también debe incluir la dermatosis paraneoplásica. Otras enfermedades paraneoplásicas acrales incluyen acantosis nigricans maligna, paquidermatoglifia adquirida, queratodermia palmoplantar y trastornos paraneoplásicos de las uñas.^{8,15,20}

La manifestación clínica es muy similar a las queratodermias acrales adquiridas; sin embargo, existen sutiles diferencias. Por ejemplo, en la sífilis secundaria en la enfermedad por VIH, la afectación de las regiones palmar y plantar es muy característica, pero más comúnmente se manifiesta con pápulas eritematosas con un collarite escamoso. La queratodermia sifilítica es una rara manifestación cutánea de la sífilis secundaria, caracterizada por hiperqueratosis simétrica y difusa de las palmas y las plantas. Sin

were performed in search of microorganisms, which were negative.

Staging positron emission tomography (PET) showed a 9.7 cm mass invading the right parotid gland, infiltrating the external auditory canal, atrial pavilion and ipsilateral temporal region and bilateral prominent lymphadenopathies in the right neck. Fluorodeoxyglucose (FDG) avid areas in the liver, spleen and proximal left femur were noted (Figure 5). Bone marrow examinations were negative by light microscopy. Blood and bone marrow cultures were negative. There was no monoclonal gammopathy. The International Prognostic Index (IPI) score was 3 (LDH 628 U/L, normal range 140-271 U/L, more than one extranodal site and stage IV).

Based on his characteristic acral dermatitis and nail damage along with a concurrent diagnosis of plasmablastic lymphoma, he received a diagnosis of Bazex syndrome.

He was started on a chemotherapy regimen comprised of Bortezomib, etoposide, prednisone, vincristine, cyclophosphamide and doxorubicin (V-EPOCH) and HIV treatment was changed to bictegrovir, emtricitabine and tenofovir alafenamide due to simplification.

The palmar dermatosis disappeared after the first month of treatment. After 6 weeks, he had an undetectable HIV viral load and his CD4 cell count was 255 cells/ μ L and CD8 914 cells/ μ L. After 11 months he had received 6 chemotherapy cycles. He was considered to be in clinical remission and started evaluation for autologous bone marrow transplantation.

DISCUSSION

Paraneoplastic acrokeratosis, also known as Bazex syndrome, is a rare, acquired, condition

embargo, en la queratodermia sifilítica rara vez se describe la afectación ungueal y suele limitarse a alteraciones de la placa ungueal y del tejido periungueal,²¹ mientras que en la acroqueratosis paraneoplásica suele observarse hiperqueratosis ungueal, onicólisis y onicodistrofia.¹⁵

La principal preocupación en el manejo de la acroqueratosis paraneoplásica es determinar su causa. Las erupciones cutáneas del síndrome de Bazex suelen ser resistentes al tratamiento tópico, pero la dermatosis suele aliviarse después del tratamiento de la neoplasia subyacente, aunque los cambios ungueales suelen persistir.

CONCLUSIONES

La acroqueratosis paraneoplásica o síndrome de Bazex se caracteriza por hiperqueratosis de las palmas y las plantas. Por lo general, afecta a pacientes masculinos y se asocia comúnmente con malignidad de la cabeza, el cuello y los pulmones. La biopsia de las lesiones rara vez es útil para hacer el diagnóstico y el tratamiento de la causa subyacente es el mejor enfoque terapéutico.

REFERENCIAS

1. Bazex A, Griffiths A. Acrokeratosis paraneoplastica—a new cutaneous marker of malignancy. *Br J Dermatol* 1980; 103 (3): 301-6. doi: 10.1111/j.1365-2133.1980.tb07248.x.
2. Poligone B, Christensen SR, Lazova R, Heald PW. Bazex syndrome (acrokeratosis paraneoplastica). *Lancet* 2007; 369 (9560): 530. DOI:https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60240-2.
3. Räßler F, Goetze S, Elsner P. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome) — a systematic review on risk factors, diagnosis, prognosis and management. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2017; 31 (7): 1119-36. doi: 10.1111/jdv.14199.
4. Iwanami K, Nakai M, Kitamura K. Bazex syndrome. *Intern Med* 2018; 57 (10): 1501-2. doi: 10.2169/internalmedicine.9771-17.
5. Robert M, Gilabert M, Rahal S, Ries P, Raoul JL. Bazex syndrome revealing a gastric cancer. *Case Rep Oncol* 2014; 7 (1): 285-7. https://doi.org/10.1159/000362787.
6. Liang K, Tay LK, Pang SP. Late-onset acrokeratosis paraneoplastica of Bazex associated with metastatic adenocarcinoma of the colon. *Cutis* 2014; 93: 3-5.

in which psoriasiform lesions appear with acral predominance.¹ It is frequently observed in men in their forties. The two most commonly associated cancers are squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract (mouth, larynx, pharynx, trachea and esophagus) in 30% of cases and lung cancer in 11% of cases.³ However, it has been associated with pancreas,⁴ gastric,⁵ colon,⁶ ovarian,⁷ uterine,⁸ breast⁹ and other skin and hematologic malignancies.¹⁰ To date, only 4 cases have been associated with lymphoma.¹¹⁻¹⁴ To our knowledge, this is the first report of a case of PA in a person living with HIV and also the first case associated to a plasmablastic lymphoma.

According to Bazex et al., three stages of the disorder have been described: in phase one, the eruption starts as erythema, with a violaceous color, giving the appearance of a honeycomb pattern. It typically precedes the diagnosis of cancer by 2-6 months,¹⁵ and thereafter becomes a hyperkeratotic plaque. Later, lesions may involve all of the hands and feet, affecting the nails as well, with the development of subungual hyperkeratosis, onycholysis, and onychodystrophy¹. The pathophysiology of Bazex syndrome remains unknown. However, some immunological mechanisms including a shift from a Th1 to a Th2 immune condition and high expression of epidermal growth factor receptor (EGFR) in keratinocytes may be involved, as previously stated by other authors.^{16,17}

Biopsies from an acral hyperkeratotic plaque have low diagnostic yield. Histological findings are usually unspecific, often showing mild acanthosis and hyperkeratosis with scattered parakeratotic foci. Therefore, the mainstay of diagnosis is a good interrogation with a good physical examination, including a complete evaluation of the skin, with special attention of the head and neck areas and searching for underlying malignancy. Thus, in some cases, upper and lower gastrointestinal endoscopy may be indicated.^{18,19}

7. Hempen A, Samartzis EP, Kamarachev J, Fink D, Dedes KJ. Acrokeratosis paraneoplastica in serous ovarian carcinoma: Case report. *BMC Cancer* 2015; 15 (1): 4-7. <http://dx.doi.org/10.1186/s12885-015-1527-z>.
8. Kallini JR, Sadeghani K, Khachemoune A. Paraneoplastic palmoplantar keratoderma. *Cutis* 2017; 99 (3): E32-E35.
9. Akhyani M, Mansoori P, Taheri A, Asadi-Kani Z. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome) associated with breast cancer. *Clin Exp Dermatol* 2004; 29: 429-30. doi: 10.1111/j.1365-2230.2004.01540.x.
10. Bologna JL, Brewer YP, Cooper DL. Bazex syndrome (acrokeratosis paraneoplastica): An analytic review. *Medicine* 1991; 70: 269-80. doi: 10.1097/00005792-199107000-00004.
11. McClatchey TM, Haynes D, Korcheva VB, Keller J. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome) associated with peripheral T-cell lymphoma. *JAAD Case Rep* 2019; 5 (1): 86-8. doi: 10.1016/j.jidcr.2018.10.014.
12. Conde-Montero E, Baniandr s-Rodríguez O, Horcajada-Reales C, Parra-Blanco V, Suárez-Fernández R. Paraneoplastic acrokeratosis (bazex syndrome): Unusual association with in situ follicular lymphoma and response to acitretin. *Cutis* 2017; 100 (2): E3-5.
13. Lin YC, Chu CY, Chiu HC. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex's syndrome): Unusual association with a peripheral T-cell lymphoma. *Acta Derm Venereol* 2001; 81: 440-1. DOI: 10.1080/000155501317208471.
14. Lucker GPH, Steijlen PM. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome) occurring with acquired ichthyosis in Hodgkin's disease. *Br J Dermatol* 1995; 133 (2): 322-5. doi: 10.1111/j.1365-2133.1995.tb02641.x.
15. G l  . Acral manifestations of paraneoplastic and collagen vascular diseases. *Clin Dermatol* 2017; 35 (1): 50-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2016.09.007>.
16. Amano M, Hanafusa T, Chikazawa S, Ueno M, Namiki T, Igawa K, et al. Bazex syndrome in lung squamous cell carcinoma: High expression of epidermal growth factor receptor in lesional keratinocytes with Th2 immune shift. *Case Rep Dermatol* 2016; 8 (3): 358-62. doi: 10.1159/000452827.
17. Hara M, Hunayama M, Aiba S, Suetake T, Watanabe M, Tanaka M, et al. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome) associated with primary cutaneous squamous cell carcinoma of the lower leg, vitiligo and alopecia areata. *Br J Dermatol* 2006; 133 (1): 121-4. doi: 10.1111/j.1365-2133.1995.tb02504.x.
18. Valdivielso Ramos M, Longo I, Suárez R, Huerta M, Lázaro P. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19 (3): 340-4. doi: 10.1111/j.1468-3083.2005.01083.x.
19. Posada C, García-Doval I, de la Torre C, Cruces MJ. Value of palmar and plantar biopsies of hyperkeratotic and vesicular pustular lesions: A cross-sectional study. *Actas Dermo-Sifiligr ficas* 2010; 101 (1): 103-4. [http://dx.doi.org/10.1016/S1578-2190\(10\)70594-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1578-2190(10)70594-1).

The case depicted here represents a diagnostic challenge, because in a patient living with HIV presenting with bilateral palmar dermatosis, the differential diagnosis of the palmar lesions is broad. The differential should include non-neoplastic inflammatory dermatosis, such as manifestations of syphilis (ketoaroma blennorrhagica), palmo-plantar warts, eczema and palmoplantar psoriasis; and should also include the paraneoplastic dermatosis. Other acral paraneoplastic diseases include acanthosis nigricans maligna, acquired pachydermatoglyphia, palmoplantar keratoderma and paraneoplastic nail disorders.^{8,15,20}

The clinical presentation is very similar the acquired acral keratodermias, however there are subtle differences. For example, in secondary syphilis in HIV disease, the involvement of palmar and plantar regions is very characteristic, but most commonly presents with erythematous papules with a scaly collarette. Syphilitic keratoderma, is a rare cutaneous manifestation of secondary syphilis, characterized by symmetrical and diffuse hyperkeratosis of the palms and soles. However, in syphilitic keratoderma, ungual involvement is rarely described and is usually limited to nail plate and periungueal tissue alterations,²¹ whereas in paraneoplastic acrokeratosis, the development of ungual hyperkeratosis, onycholysis, and onychodystrophy are usually observed.¹⁵

The main concern in the management of PA is determining its etiology. The cutaneous eruptions of Bazex Syndrome are usually refractory to topical treatment, but the dermatosis typically improves following treatment of the underlying neoplasm, although ungual changes usually persist.

CONCLUSIONS

Paraneoplastic acrokeratosis or Bazex syndrome is characterized by hyperkeratosis of the palms

20. Patel S, Zirwas M, English JC. Acquired palmoplantar keratoderma. *Am J Clin Dermatol* 2007; 8 (1): 1-11. doi: 10.2165/00128071-200708010-00001.
21. Bittencourt MDJS, de Brito AC, do Nascimento BAM, Carvalho AH, do Nascimento MD. A Case of secondary syphilis mimicking palmoplantar psoriasis in HIV infected patient. *An Bras Dermatol* 2015; 90 (3): S216-9. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153399.

and soles. It usually affects male patients and is commonly associated with malignancy of the head, neck and lung. Biopsy of the lesions is rarely helpful in making the diagnosis and treatment of the underlying cause is the best therapeutic approach.



<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i3.7781>

Síndrome de Sweet histiocitoide con células mieloides inmaduras asociado con síndrome mielodisplásico

Histiocytoid Sweet syndrome with immature myeloid cells associated with a myelodysplastic syndrome.

Karen Lorena López-Aguado Amador,¹ Fernando de la Barreda,² Yvette Neme,³ Sonia Toussaint-Caire⁴

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome de Sweet es un trastorno dermatológico caracterizado por un infiltrado denso de neutrófilos en la dermis. Según su causa, el síndrome de Sweet puede subdividirse en un síndrome idiopático, asociado con malignidad o con medicamentos. Los síndromes mielodisplásicos son un grupo heterogéneo de neoplasias clonales de la médula ósea caracterizado por hematopoyesis inefectiva que se manifiesta por células con características morfológicas de displasia y por citopenia periférica.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 64 años de edad diagnosticado con síndrome mielodisplásico con exceso de blastos que tenía una placa infiltrada en el dorso del carpo izquierdo, eritematoso, violáceo y con ampollas hemorrágicas de pocos días de evolución. Se realizaron dos biopsias que se marcaron con técnica de inmunohistoquímica en las que se observó un denso infiltrado intersticial por neutrófilos y células mononucleares atípicas con positividad para mieloperoxidasa y CD68 (marcador monocítico-macrofágico), con lo que se estableció el diagnóstico de síndrome de Sweet histiocitoide.

CONCLUSIONES: Se comunica este caso para ilustrar la complejidad para diferenciar el síndrome de Sweet histiocitoide de la leucemia cutis y mostrar cómo las tinciones de mieloperoxidasa y CD68 son claves en el diagnóstico histológico definitivo.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Sweet; síndrome mielodisplásico; malignidad; leucemia.

Abstract

BACKGROUND: Sweet syndrome is a dermatological disorder characterized by a dense neutrophilic infiltrate in the dermis. According to its etiology, Sweet's syndrome can be subdivided into an idiopathic syndrome, associated with malignancy, or associated with drugs. Myelodysplastic syndromes are a heterogeneous group of clonal neoplasms of the bone marrow characterized by ineffective hematopoiesis manifested by cells with morphological characteristics of dysplasia and by peripheral cytopenia.

CLINICAL CASE: A 64-year-old male patient diagnosed with myelodysplastic syndrome with excess blasts who presented at 2 day-old erythematous violaceous, infiltrated plaque on the back of his left carpus, with overlying hemorrhagic bullae. Two biopsies were taken and immunohistochemical studies were performed, which showed a dense interstitial neutrophilic infiltrate with atypical mononuclear cells positive for myeloperoxidase and CD68 markers, concluding a histopathological diagnosis of histiocytoid Sweet's syndrome.

CONCLUSIONS: We present this case to illustrate the complexity of differentiating histiocytoid Sweet's syndrome from leukemia cutis and to show how myeloperoxidase and CD68 immunomarkers are key for achieving a definitive histological diagnosis.

KEYWORDS: Sweet syndrome; Myelodysplastic syndrome; Malignancy; Leukemia.

¹ Residente de medicina interna.

² Dermatólogo.

Hospital Ángeles Lomas, Huixquilucan Estado de México.

³ Hematóloga, Centro Médico ABC, Ciudad de México.

⁴ Dermatopatóloga, División de Dermatología, Servicio de Dermatopatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

Recibido: diciembre 2020

Aceptado: julio 2021

Correspondencia

Karen Lorena López-Aguado Amador
karen.24la@gmail.com

Este artículo debe citarse como: López-Aguado Amador KL, De la Barreda F, Neme Y, Toussaint-Caire S. Síndrome de Sweet histiocitoide con células mieloides inmaduras asociado con síndrome mielodisplásico. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (3): 400-407.

ANTECEDENTES

El síndrome de Sweet, descrito en 1964 por el doctor Douglas Sweet,¹ es un trastorno dermatológico caracterizado por un infiltrado denso y difuso de neutrófilos en la dermis; puede manifestarse con un amplio espectro de hallazgos clínicos y patológicos.²

Según su causa, el síndrome de Sweet puede subdividirse en un síndrome idiopático, asociado con malignidad o con medicamentos. A diferencia del Sweet idiopático, el Sweet asociado con malignidad no tiene predisposición por sexo y normalmente se asocia temporalmente con el diagnóstico o recurrencia de cáncer; aproximadamente el 21% de los pacientes con síndrome de Sweet tienen un tumor sólido o una malignidad hematológica.³ Al ser una enfermedad rara, se desconocen datos precisos de su incidencia y prevalencia.⁴

Los síndromes mielodisplásicos son un grupo heterogéneo de neoplasias clonales de la médula ósea caracterizado por hematopoyesis inefectiva que se manifiesta por células con características morfológicas de displasia y por citopenia periférica.⁵ Según el subtipo, el desenlace clínico varía desde citopenias leves con poca afección a la esperanza de vida hasta progresión a leucemia mieloide aguda.^{5,6}

La patogénesis de los síndromes mielodisplásicos es generada a partir de una hematopoyesis inefectiva provocada por mayor susceptibilidad de progenitores mieloides a la apoptosis, lo que lleva a citopenias periféricas aun cuando exista una médula hipercelular.⁷

En este reporte, comunicamos el caso de un paciente masculino de 64 años de edad con síndrome mielodisplásico asintomático cuyo primer signo de enfermedad fue síndrome de Sweet.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 64 años de edad que acudió a realizarse una valoración preoperatoria para una blefaroplastia electiva. Sin antecedentes heredofamiliares o médicos de importancia. Negó antecedentes de cáncer o de cualquier otra enfermedad; sin síntomas clínicos.

Como parte del protocolo de valoración de riesgo quirúrgico se le realizó una biometría hemática que reportó pancitopenia (Hb 12.9 g/dL, leucocitos $1.5 \times 10^9/L$ y plaquetas $37 \times 10^9/L$).

El paciente fue referido a la consulta de hematología donde se le realizó frotis e inmunofenotipo de sangre periférica, observándose un 8% de blastos mieloides; posteriormente, se realizó un aspirado de médula ósea donde se reportó un 11% de blastos mieloides, algunos con bastones de Auer. Las concentraciones de vitamina B₁₂ estaban en rangos normales. El paciente fue diagnosticado con síndrome mielodisplásico del tipo anemia resistente con exceso de blastos 2 (AREB-2) con un IPSS-R alto.

Tres semanas posteriores al diagnóstico de síndromes mielodisplásicos se agregó una dermatosis localizada en la porción distal del dorso y la cara cubital del antebrazo izquierdo caracterizada por una placa edematosa, purpúrica, con ampollas hemorrágicas tensas, ligeramente dolorosas (**Figura 1**) de tres días de evolución, sin síntomas sistémicos agregados, por lo que acudió a consulta de dermatología. Con el diagnóstico clínico de leucemia cutis, se le realiza una primera biopsia incisional por sacabocado de 0.4 cm de diámetro y se tiñó con hematoxilina y eosina (**Figura 2**). Los cortes histológicos mostraron un fragmento de piel que evidenció epidermis con estrato córneo en red de canasta, acantosis irregular a expensas de elongación de los procesos interpapilares con áreas de espongiosis, que predominó en el tercio



Figura 1. Lesión inicial. Placa edematosa, infiltrada, violácea, con ampollas hemorrágicas sobre una base purpúrica.

inferior del epitelio y se extendía a un folículo piloso. En un extremo del corte en la dermis papilar se observó intenso edema que formaba un espacio vesicular subepidérmico, dentro del cual había linfocitos y neutrófilos. Desde la dermis reticular superficial hasta la dermis reticular media presente al corte se encontró un infiltrado inflamatorio perivascular compuesto por células mononucleares, algunas de las cuales tenían núcleos aumentados de tamaño y de contornos irregulares, así como por neutrófilos, con extravasación de eritrocitos. El diagnóstico histológico descriptivo final fue: fragmento de piel con marcado edema en la dermis superficial e infiltrado perivascular e intersticial por neutrófilos y células mononucleares atípicas.

Debido a que el infiltrado en esta biopsia era muy escaso y con presencia de algunas células atípicas, se consideraron las posibilidades diagnósticas de leucemia cutis vs síndrome de Sweet, y se tomó una segunda biopsia con el objetivo de encontrar una muestra con un infiltrado celular más abundante.

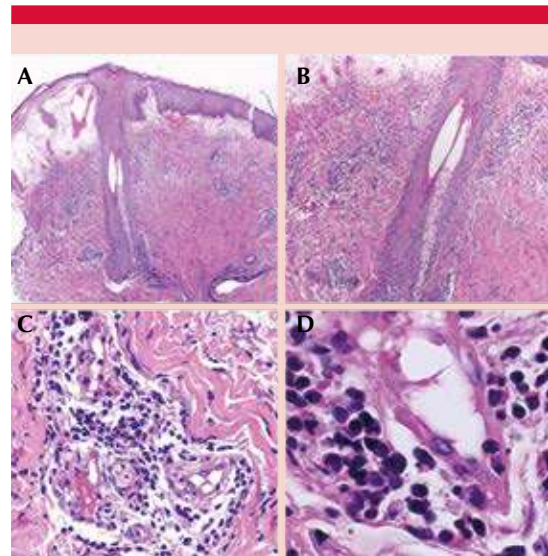


Figura 2. Hallazgos histológicos. **A.** Biopsia de piel con marcado edema en la dermis superficial formando espacio vesicular subepidérmico, con infiltrado celular subyacente en dermis reticular media. 1x. **B.** Infiltrado celular en la dermis reticular superficial intercalado entre las fibras de colágena y rodeando un folículo piloso. 10x. **C.** Infiltrado de células mononucleares redondeadas aumentadas de tamaño que rodean vasos sanguíneos en la dermis media. 40x. **D.** Acercamiento de las células mononucleares del infiltrado aumentadas de tamaño, núcleos de contorno irregular, algunos con extravasación de eritrocitos. 60x.

En la segunda biopsia, los hallazgos mediante tinción de hematoxilina y eosina fueron muy similares a los de la biopsia anterior. Los estudios de inmunohistoquímica mostraron que varios neutrófilos y algunas de las células mononucleares atípicas eran positivos para mieloperoxidasa. Los marcadores CD3, CD56, CD117, CD34 fueron negativos en estas células inflamatorias; sin embargo, CD68, marcador de histiocitos, fue positivo en algunas de las células mononucleares atípicas. Con este último hallazgo y la tinción de mieloperoxidasa se concluyó que se trataba de la variante histiocitoide de síndrome de Sweet y no de leucemia cutis. **Figura 3**

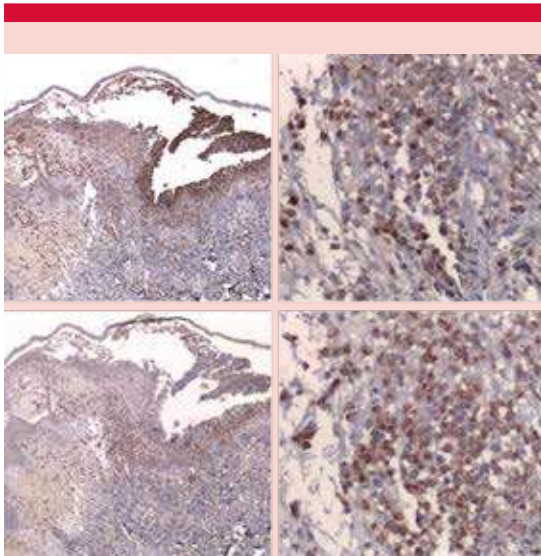


Figura 3. Estudios de inmunohistoquímica. Imágenes de inmunomarcación (bajo y alto aumento) de la población de las células mononucleadas que muestran positividad intensa y difusa para mieloperoxidasa y para CD68. 10x y 40x.

Una vez descartada la leucemia cutis se decidió iniciar tratamiento contra el síndrome mielodisplásico con 5-azacitidina a dosis de 75 mg/m² SC los días 1-7 en ciclos de 28 días y, para tratar la lesión de piel, un esteroide tópico de alta potencia (clobetasol 0.05%), cada 12 horas durante 10 días de forma oclusiva y 10 días sin ocluir. Se indicó sólo manejo tópico debido a que se trataba de una lesión única asintomática y no había manifestaciones sistémicas.

Se observó respuesta favorable en la piel al disminuir y casi remitir por completo la lesión en un mes (**Figura 4**). El paciente actualmente continúa en tratamiento oncológico y no ha manifestado síntomas sistémicos ni nuevas lesiones dérmicas. Se tiene programado llevar a cabo un trasplante de médula ósea.



Figura 4. Un mes después de tratamiento tópico, se aprecia marcada disminución del eritema, alivio de las ampollas hemorrágicas con mínima cicatrización residual.

DISCUSIÓN

Los síndromes mielodisplásicos tienen una manifestación clínica heterogénea generalmente relacionada con las citopenias, especialmente la anemia. En el caso comunicado, el paciente no tuvo ningún síntoma relacionado con citopenias, aun tras el diagnóstico de síndrome mielodisplásico, pero sí un síndrome de Sweet.

Este caso clasifica como un síndrome de Sweet asociado con malignidad. Desde el punto de vista fisiopatológico, el síndrome de Sweet asociado con malignidad parece estar relacionado con una sobreproducción y falta

de regulación de citocinas proinflamatorias (IL-1, IL-3, IL-6, IL-8) y especialmente del factor estimulante de colonias granulocíticas (G-CSF).⁴ Esta hipótesis está soportada por diversos reportes de caso en los que pacientes que reciben G-CSF manifiestan posteriormente síndrome de Sweet.⁸ Aunque el G-CSF se ha prescrito como un tratamiento contra la neutropenia asociada con síndromes mielodisplásicos⁹ y se cree que puede explicar la aparición de síndrome de Sweet en esta población,¹⁰ el caso comunicado no tenía el antecedente de consumo de G-CSF.

Existen tres principales hipótesis con respecto al síndrome de Sweet asociado con malignidad: la primera es que el origen de la respuesta inmunológica desmesurada podría deberse a una reacción de hipersensibilidad hacia un antígeno producido por la neoplasia; la segunda, que el síndrome de Sweet puede ser causado por aumento de la producción de G-CSF secundario a un síndrome paraneoplásico y la tercera, específicamente en el caso de las neoplasias hematológicas, es que el síndrome de Sweet es causado por una transformación maligna en neutrófilos dérmicos maduros.⁴ Con respecto al síndrome mielodisplásico y síndrome de Sweet, puede agregarse una cuarta ruta fisiopatológica en la que la neutropenia condiciona una infección y esta última la aparición de un síndrome de Sweet clásico no necesariamente relacionado con malignidad.^{4,11}

Las manifestaciones de la leucemia en la piel pueden dividirse en lesiones específicas, que contienen células leucémicas, e inespecíficas, también conocidas como leucemides. Estas últimas son más frecuentes que las primeras y habitualmente son manifestaciones de las citopenias o reacciones a fármacos, entre ellas púrpura, infecciones oportunistas, vasculitis y dermatosis neutrofílicas (síndrome de Sweet y pioderma gangrenoso).

El presente fue un caso complejo que ilustra la dificultad de diferenciar el síndrome de Sweet histiocitoide de la leucemia cutis. El paciente no tenía más que una lesión única en la piel, sin fiebre ni neutrofilia. Por tanto, el diagnóstico clínico inicial fue leucemia cutis y no síndrome de Sweet. Diferenciar ambas afecciones reviste una enorme importancia porque el diagnóstico de leucemia cutis en pacientes con síndrome mielodisplásico es indicativo o concomitante a una inminente transformación en leucemia aguda¹² y, por tanto, requiere un tratamiento diferente e implica peor pronóstico. La imagen histológica tampoco era característica de síndrome de Sweet o de leucemia cutis; las tinciones de mieloperoxidasa y CD68 fueron clave en el diagnóstico histológico definitivo.¹³

La variante histiocitoide del síndrome de Sweet se describió en 2005. Algunos autores, utilizando técnicas de inmunohistoquímica, han encontrado que las células del infiltrado no corresponden realmente a histiocitos, sino a células inmaduras de estirpe mieloide y que esto no debe interpretarse como leucemia cutis.¹³ Originalmente se pensó que se asociaba con más frecuencia con neoplasias hematológicas, pero actualmente se sabe que su incidencia no es mayor que en el síndrome de Sweet clásico.

También se han descrito casos en los que coexisten el síndrome de Sweet clásico con leucemia cutis, con lesiones en las que, además de neutrófilos maduros en el infiltrado, se observan células mieloides atípicas.¹⁴

Zhang y colaboradores describieron el caso de una paciente con lesiones cutáneas sugerentes de síndrome de Sweet cuya imagen histológica era compatible con una variante histiocitoide con intensa inmunorreactividad a CD68 y mieloperoxidasa. De manera simultánea se estableció el diagnóstico de leucemia mielomonocítica aguda. Por las similitudes citológicas entre el

infiltrado en piel y las células de sangre periférica y médula ósea, concluyeron que las lesiones cutáneas correspondían desde el principio a leucemia cutis.¹⁵

Los estudios descritos ilustran la dificultad para establecer con precisión la naturaleza de las células en el infiltrado de la piel de los pacientes con lesiones cutáneas en el contexto de una leucemia o síndrome mielodisplásico y, por tanto, para distinguir el síndrome de Sweet de la leucemia cutis.

Se ha reportado que la variable linfocítica e histiocítica representa un estadio temprano del síndrome de Sweet.¹⁶ Algunos estudios han sugerido que el síndrome de Sweet en personas con síndrome mielodisplásico puede en realidad tratarse de una variante de leucemia cutis con diferenciación neutrofílica. Estudios de hibridación *in situ* fluorescente (FISH) en pacientes con síndrome mielodisplásico y síndrome de Sweet asociado identificaron las mismas anomalías cromosómicas tanto en neutrófilos en piel como en células progenitoras en médula ósea.^{16,17}

Existen diversos reportes de pacientes con síndrome de Sweet desencadenado por un síndrome mielodisplásico^{10,18,19} y recientemente se sugirió que los pacientes con síndrome mielodisplásico y síndrome de Sweet tienen la variante histiocitoide del síndrome de Sweet en mayor proporción que la variante neutrofílica.^{4,11}

Estos reportes han apoyado la propuesta de algunos autores, de que el síndrome de Sweet histiocitoide tiene una asociación más específica y particularmente frecuente con síndromes mielodisplásicos que el síndrome de Sweet clásico.¹³ Las diferencias histológicas y de inmunomarcación entre síndrome de Sweet clásico

y síndrome de Sweet histiocitoide se describen en el **Cuadro 1**.

El tratamiento de elección en pacientes con síndrome de Sweet consiste en la prescripción de esteroides sistémicos. Debido a que se trataba de una lesión única y asintomática, y en ausencia de fiebre y manifestaciones constitucionales, se inició tratamiento con esteroides tópicos para minimizar el riesgo de efectos adversos e infecciones. Existen dos reportes de síndrome de Sweet asociado con síndrome mielodisplásico en los que a partir del tratamiento con 5-azacitidina, uno de ellos resultó exitoso²⁰ y el otro no.²¹ Nuestro paciente inició tratamiento con 5-azacitidina y esteroide tópico conjuntamente por lo que no podemos determinar a cuál de los dos se debió la mejoría.

En este caso, la lesión fue de difícil diagnóstico final, ya que ambas enfermedades son diagnósticos diferenciales y comparten características clínicas e histopatológicas.

CONCLUSIONES

El síndrome de Sweet debe considerarse ante cualquier paciente con antecedente de malignidad hematológica y lesión dérmica característica. Este caso complejo ilustra la dificultad de diferenciar el síndrome de Sweet histiocitoide de la leucemia cutis, ya que se trataba de una lesión única en la piel, sin fiebre ni neutrofilia. Diferenciar ambas afecciones reviste una enorme importancia porque el diagnóstico de leucemia cutis en pacientes con síndrome mielodisplásico es indicativo de, o concomitante con, una inminente transformación en leucemia aguda¹² y, por tanto, requiere un tratamiento diferente e implica peor pronóstico. Las tinciones de mieloperoxidasa y CD68 son clave en el diagnóstico histológico definitivo.²²

Cuadro 1. Diferencias histológicas y de inmunomarcación entre síndrome de Sweet clásico y síndrome de Sweet histiocitoide

Características histológicas	Sweet clásico	Sweet histiocitoide
Edema en la dermis papilar	++/+++	++/+++
Infiltrado en la dermis superficial y media	Infiltrado denso de predominio neutrófilico	Infiltrado denso de predominio monocuclear con atipia citológica
Población celular	Principalmente se encuentran neutrófilos maduros y polvo nuclear, pueden extenderse a tejido celular subcutáneo. No hay evidencia de vasculitis	Linfocitos B en un 20-50%, una minoría muestra neutrófilos segmentados maduros
Células mieloides	Maduras (neutrófilos)	Inmaduras (mieloblastos y promieloblastos)
Inmunomarcación	Mieloperoxidasa	Mieloperoxidasa, MNDA, CD68, CD163

MNDA: antígeno de diferenciación nuclear mieloides (myeloid nuclear differentiation antigen); CD68: marcador monocítico macrófago; CD163: marcador monocítico macrófago.

REFERENCIAS

- Sweet RD. An acute febrile neutrophilic dermatosis. *Br J Dermatol* 1964; 76: 349-356. doi:10.1111/j.1365-2133.1964.tb14541.x.
- Su WP, Liu HN. Diagnostic criteria for Sweet's syndrome. *Cutis* 1986; 37 (3): 167-174. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3514153>.
- Cohen PR, Kurzrock R. Sweet's syndrome and cancer. *Clin Dermatol* 1993; 11 (1): 149-157. doi:10.1016/0738-081x(93)90112-p.
- Heath MS, Ortega-Loayza AG. Insights into the pathogenesis of Sweet's syndrome. *Front Immunol* 2019; 10: doi:10.3389/fimmu.2019.00414
- Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 2016; 127 (20): 2391-2405. doi:10.1182/blood-2016-03-643544.
- Greenberg PL, Tuechler H, Schanz J, Sanz G, et al. Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes. *Blood* 2012; 120 (12): 2454-2465. doi:10.1182/blood-2012-03-420489.
- Raza A, Gezer S, Mundle S, Gao XZ, et al. Apoptosis in bone marrow biopsy samples involving stromal and hematopoietic cells in 50 patients with myelodysplastic syndromes. *Blood* 1995; 86 (1): 268-276. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7795232>.
- Shinojima Y, Toma Y, Terui T. Sweet syndrome associated with intrahepatic cholangiocarcinoma producing granulocyte colony-stimulating factor. *Br J Dermatol* 2006; 155 (5): 1103-1104. doi:10.1111/j.1365-2133.2006.07521.x
- Hutzschenreuter F, Monsef I, Kreuzer K-A, Engert A, Skoetz N. Granulocyte and granulocyte-macrophage colony stimulating factors for newly diagnosed patients with myelodysplastic syndromes. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2: CD009310. doi:10.1002/14651858.CD009310.pub2.
- Matsumura T, Kami M. Images in haematology. Sweet's syndrome after granulocyte colony-stimulating factor administration for refractory myelodysplastic syndrome. *Br J Haematol* 2001; 113 (1): 1. doi:10.1046/j.1365-2141.2001.02684.x.
- Ghoufi L, Ortonne N, Ingen-Housz-Oro S, Barhumi W, Begón E, Haioun C. Histiocytoid Sweet syndrome is more frequently associated with myelodysplastic syndromes than the classical neutrophilic variant: A comparative series of 62 patients. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95 (15): e3033. doi: 10.1097/MD.0000000000003033.
- Patel LM, Maghari A, Schwartz RA, Kapila R, Morgan AJ, Lambert WC. Myeloid leukemia cutis in the setting of myelodysplastic syndrome: a crucial dermatological diagnosis. *Int J Dermatol* 2012; 51 (4): 383-388. doi:10.1111/j.1365-4632.2011.05297.x.
- Alegria-Landa V, Rodríguez-Pinilla SM, Santos-Briz A, et al. Clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular features of histiocytoid Sweet syndrome. *JAMA Dermatol* 2017; 153 (7): 651-659. doi:10.1001/jamadermatol.2016.6092.
- Pozo J del, Martinez W, Pazos JM, Yebra-Pimentel MT, et al. Concurrent Sweet's syndrome and leukemia cutis in patients with myeloid disorders. *Int J Dermatol* 2005; 44 (8): 677-680. doi:10.1111/j.1365-4632.2005.02037.x.
- Zhenying Z, Xiaoming L, Yongjun P, Shixin H. A case of leukemia cutis presenting as histiocytoid Sweet's syndrome. *Int J Dermatol* 2013; 52 (11): 1338-1341. doi:10.1111/j.1365-4632.2012.05542.x.
- Jordaan HF. Acute febrile neutrophilic dermatosis. A histopathological study of 37 patients and a review of the literature. *Am J Dermatopathol* 1989; 11 (2): 99-111. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2653084>.

17. Chavan RN, Cappel MA, Ketterling RP, Rochet NM, et al. Histiocytoid Sweet syndrome may indicate leukemia cutis: a novel application of fluorescence in situ hybridization. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70 (6): 1021-1027. doi:10.1016/j.jaad.2014.01.874.
18. Reina D, Cerdà D, Roig D, Fíguls R, et al. Síndrome de Sweet asociado a síndrome mielodisplásico: a propósito de un caso. Revisión de la literatura. *Reumatología Clínica* 2013; 9 (4): 246-247. doi:10.1016/j.reuma.2012.01.014.
19. Gill HHS, Leung AYH, Trendell-Smith NJ, Yeung CK, Liang R. Sweet syndrome due to myelodysplastic syndrome: Possible therapeutic role of intravenous immunoglobulin in addition to standard treatment. *Adv Hematol* 2010; 2010. doi:10.1155/2010/328316.
20. Yaghmour G, Wiedower E, Yaghmour B, Nunnery S, Duncavage E, Martin MG. Sweet's syndrome associated with clonal hematopoiesis of indeterminate potential responsive to 5-azacitidine. *Ther Adv Hematol* 2017; 8 (2): 91-95. doi:10.1177/2040620716680330,
21. Liu Y, Tabarrok A, Billings S, et al. Successful use of very low dose subcutaneous decitabine to treat high-risk myelofibrosis with Sweet syndrome that was refractory to 5-azacitidine. *Leuk Lymphoma* 2014; 55 (2): 447-449. doi:10.3109/10428194.2013.802315.
22. Valerón-Almazán P, Bastida J, Vilar J, Santana N, Medina C, Carretero G. Utility of myeloperoxidase stain in the differential diagnosis of leukemia cutis vs. histiocytoid Sweet syndrome. *Dermatol Online J* 2011; 17 (4): 11. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21549086>.

Congreso de la Sociedad Mexicana de Tricología, A.C.

- Dentro de las actividades de dermaJAL 2022, se realizará el tercer congreso de la Sociedad Mexicana de Tricología con 4 invitados internacionales y 17 nacionales
- Habrá actividades académicas y comerciales con la industria farmacéutica
- Concursos interactivos y talleres
- Los socios de la Sociedad Mexicana de Tricología (SMDT) tienen acceso directo al Congreso
- Habrá precio especial para miembros del Colegio dermaJAL y residentes
- Los dermatólogos egresados interesados están invitados a formar parte de la Sociedad Mexicana de Tricología
- El programa académico e inscripciones se anuncian en tricologia.org.mx. Informes: sociedaddetricologia@gmail.com

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i3.7782>

Dermatitis infectiva, un enemigo latente

Infective dermatitis, a latent enemy.

María Claudia Pérez-Porras,¹ Lauren Vanessa Valdivia-Muñoz,² Jairo Victoria-Chaparro³

Resumen

ANTECEDENTES: La dermatitis infectiva es una manifestación rara de la infección por el virus linfotrópico humano de células T tipo I (HTLV-1), afecta principalmente a niños y puede simular enfermedades comunes, como dermatitis atópica y dermatitis seborreica.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 11 años, con cuadro de eccema crónico asociado con prurito y adenopatía cervical, tratado inicialmente como dermatitis atópica sobreinfectada, recibió diversos tratamientos con escasa respuesta y múltiples recaídas. Se documentó infección por HTLV-1, se trató con antibióticos, con excelente respuesta.

CONCLUSIONES: La dermatitis infectiva es una manifestación poco frecuente de la infección por HTLV-1, cuyo diagnóstico suele retrasarse pues es confundida con enfermedades cutáneas más comunes, por lo que se requiere alta sospecha clínica y respectiva confirmación serológica del virus, para proporcionar el manejo oportuno y seguimiento adecuado.

PALABRAS CLAVE: HTLV-1; dermatitis atópica; leucemia/linfoma de células T del adulto.

Abstract

BACKGROUND: Infective dermatitis is a rare manifestation of human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) infection, mainly affects children and can mimic common diseases such as atopic dermatitis and seborrheic dermatitis.

CLINICAL CASE: An 11-year-old male patient with chronic eczema associated with pruritus and cervical adenopathy, initially treated as superinfected atopic dermatitis, patient received various treatments with scarce response and multiple relapses. HTLV-1 infection was documented and managed with antibiotics, showing excellent response.

CONCLUSIONS: Infective dermatitis is a rare manifestation of HTLV-1 infection, in which diagnosis is usually delayed because it is often confused with more common skin diseases; so, it is required a high clinical suspicion and respective serological confirmation of the virus, to give timely management and proper follow-up.

KEYWORDS: HTLV-1; Atopic dermatitis; Adult T cell leukemia/lymphoma.

¹ Residente III año de Dermatología.

² Residente I año de Dermatología. Universidad Libre seccional Cali, Colombia.

³ Dermatólogo pediatra, consulta privada, Clínica Farallones Cali, Colombia.

Recibido: junio 2021

Aceptado: julio 2021

Correspondencia

María Claudia Pérez Porras
mclaudiam_21@yahoo.com

Este artículo debe citarse como: Pérez-Porras MC, Valdivia-Muñoz LV, Victoria-Chaparro J. Dermatitis infectiva, un enemigo latente. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (3): 408-413.

ANTECEDENTES

El virus linfotrópico humano tipo 1 (HTLV-1) es un retrovirus endémico del Caribe, América Central, América del Sur (Brasil, Colombia y Perú), Japón, África ecuatorial e Irán.¹ Aproximadamente de 5 a 10 millones de personas en todo el mundo están infectadas con este virus.² La dermatitis infectiva es una de las manifestaciones clínicas dadas por la infección por HTLV-1, que afecta principalmente a niños, se adquiere vía transplacentaria (entre un 3 y 5% de hijos de madres infectadas), mediante la ingestión de linfocitos infectados que se encuentran en la leche materna (hasta 22% de riesgo si se amamanta hasta los 18 meses), transfusión sanguínea y el contacto sexual.^{3,4} Las secuelas no infecciosas de la infección por HTLV-1 están presentes en hasta el 10% de los afectados, e incluyen la mielopatía asociada con HTLV-1-paraparesia espástica tropical y leucemia-linfoma de células T del adulto.⁵

La patogénesis no está del todo aclarada, pero es multifactorial, la desregulación inmunitaria, susceptibilidad individual, superinfección bacteriana, estimulación antigénica crónica y la inflamación cutánea crónica participan en la dermatitis infectiva.⁶ La importancia de reconocer los casos de dermatitis infectiva radica en que sus manifestaciones simulan enfermedades comunes, como la dermatitis atópica, dermatitis seborreica, dermatitis de contacto alérgica e incluso micosis fungoide, lo que retrasa el diagnóstico y manejo oportuno de esta enfermedad.^{1,2}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 11 años de edad, procedente de Buenaventura, Colombia, quien desde los tres meses de edad padecía un cuadro de pápulas eritematosas en el cuero cabelludo, el cuello, la nuca, la región retroauricular, el tronco, las axilas, la espalda y los glúteos, se asociaban con descamación fina y prurito leve; el

paciente también reportaba adenopatías cervicales. Inicialmente se trató como una alergia, con múltiples manejos tópicos con corticosteroides de baja a mediana potencia y antihistamínicos, sin lograr controlar el cuadro. Posteriormente se diagnosticó como dermatitis atópica sobreinfectada, se trató con diferentes antibióticos orales e incluso hospitalizaciones, que en un principio controlaban el cuadro, pero al finalizar el tratamiento reaparecían los síntomas.

Entre los antecedentes personales, fue producto de un embarazo a término, recibió lactancia materna hasta aproximadamente dos meses de edad, su madre falleció cuando él tenía 5 años de edad, de una enfermedad "no conocida" y, según refería el padre, la madre había tenido un cuadro cutáneo similar en la infancia, que había desaparecido en la adultez dejando sólo cicatrices como secuelas.

Al examen físico se evidenció piel fototipo VI, xerosis marcada, múltiples pápulas y placas eritematodescamativas, ubicadas principalmente en el cuero cabelludo, el cuello (**Figura 1**), la región retroauricular, el tronco, las axilas (**Figura 2**), los pliegues antecubitales, poplíteos, la espalda y los glúteos (**Figura 3**). Además, se observaron adenopatías cervicales pequeñas (**Figura 4**) y algunas hipopigmentaciones residuales.

Con la sospecha de dermatitis infectiva se solicitó hemograma que evidenció: hemoglobina 12.3 g/dL, hematócrito 37.6%, VCM 85.5, leucocitos 5440/ μ L, linfocitos 55% (valor normal: 22-45%), plaquetas 375,000, VSG 22, anticuerpos para HTLV-1, que fueron positivos e IgE 490,700 UI/mL (valor normal: 0-100 UI/mL), con lo que se estableció el diagnóstico de dermatitis infectiva por HTLV-1, se inició tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) vía oral, descolonización con mupirocina tópica y crema humectante, con lo que se logró buena respuesta clínica.



Figura 1. Pápulas y placas eritematodescamativas, además de hipopigmentaciones residuales.

DISCUSIÓN

La dermatitis infectiva es una manifestación rara de infección por HTLV-1, generalmente en niños pequeños, con edad de inicio alrededor de los

18 meses.⁷ El HTLV-1 es un retrovirus complejo del género *Deltaretrovirus*, subfamilia *Orthoretrovirinae*, la posibilidad de transmisión viral depende de la eficiencia de la vía de transmisión, infectividad del donante, la susceptibilidad del receptor y el número de exposiciones.³ El HTLV-1 infecta de preferencia los linfocitos T CD4⁺.⁵

Los factores determinantes del resultado clínico en el contexto de infección por HTLV-1 no están del todo esclarecidos, pero los estudios enfocados a investigar el determinante viral de la patogenicidad del HTLV-1 han resaltado el potencial oncogénico de las proteínas no estructurales Tax y HBZ.⁸ La mayoría de los individuos infectados permanecen asintomáticos y sólo un escaso porcentaje (entre un 2 y un 5%) manifiesta una de las dos enfermedades principales después de un largo periodo de latencia (entre 40 y 60 años), como la mielopatía asociada con HTLV-1-paraparesia espástica tropical, enfermedad neurodegenerativa y la leucemia-linfoma de células T del adulto, que se caracteriza por una proliferación maligna de LTCD4⁺.⁹ El HTLV-1 se relaciona con otras afecciones, como la artropatía asociada con HTLV-1, uveítis asociada con HTLV-1, polimiositis y trastornos pulmonares crónicos.⁹ Por tanto, la dermatitis infectiva no



Figura 2. Placas descamativas, simétricas, con áreas de hiperpigmentación posinflamatoria.



Figura 3. Placas eritematodescamativas con áreas de hipopigmentación residual.

es sólo un marcador de infección por HTLV-1, sino también un posible predictor de trastornos más graves que aparecen incluso años después, relacionados con la infección por HTLV-1.⁷

En cuanto a la patogénesis de la dermatitis infectiva, no está del todo esclarecida, pero la genética parece tener un papel fundamental. La Grenade y Biggar y sus grupos demostraron que ciertas clases de antígenos leucocitarios humanos (HLA), como el HLA clase II DRB1* DQB1* (1101-0301), incrementan el riesgo de transmisión de madre a hijo.¹ Se cree que la inmunosupresión causada por el HTLV-1 es responsable, en parte, del desequilibrio del sistema inmunitario y la susceptibilidad a sobreinfección por *Staphylococcus aureus* (SA) y estreptococos beta-hemolítico (SBH).² Esta sobreinfección bacteriana conduce a una estimulación antigénica crónica y, por tanto, a un cuadro inflamatorio



Figura 4. Adenopatías cervicales.

persistente de la piel, que se manifiesta como dermatitis eccematosa resistente.² El estado proinflamatorio cutáneo en la dermatitis infectiva está dado principalmente por la proteína Tax (producto de la célula infectada), que provoca la proliferación de células T (CD4⁺ y CD8⁺), interleucina (IL)-1, IL-6 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), los cuales prolongan la reacción inflamatoria, haciendo más difícil la remisión de la enfermedad.¹ Los pacientes infectados por HTLV-1 son más propensos a otras enfermedades cutáneas (hasta un 76%), como dermatitis seborreica, dermatofitosis e ictiosis adquirida.² Otros factores comunes entre los pacientes afectados por la dermatitis infectiva son la pobreza, desnutrición, anemia y concentraciones elevadas de IgE, se cree que estas últimas influyen en la

susceptibilidad aumentada a microorganismos, como *Staphylococcus aureus* y estreptococos beta-hemolítico.¹

Las manifestaciones clínicas de la dermatitis infecciosa inician en la infancia, alrededor de los 18 meses; hay escasos reportes de inicio de la enfermedad en lactantes menores de un año y medio, en nuestro caso el cuadro clínico inició desde los 3 meses de edad, lo cual es infrecuente.¹ Se encuentra clásicamente una dermatitis exudativa severa, descamativa, localizada preferentemente en el cuero cabelludo, las orejas, los párpados, la nariz, las axilas y las ingles, usualmente las lesiones se cubren con una costra melicérica, de distribución simétrica y en muchos casos fétida.^{1,3,7} Algunos pacientes pueden tener afectación de los pliegues antecubitales y de la fosa poplíteica, similar a la dermatitis atópica, pero en la dermatitis infecciosa, en lugar de liquenificación, se observan costras melicéricas. Cuando la descamación seca y costrosa se concentra en el cuero cabelludo, puede simular pseudotiña amiantácea.¹ El prurito está ausente en la mayoría de casos, si está presente es leve, lo que ayuda a diferenciar la dermatitis infecciosa de la dermatitis atópica, como en nuestro paciente.^{1,7} Se ha reportado que los pacientes con prurito severo en el cuero cabelludo pueden manifestar años después datos clínicos de mielopatía asociada con HTLV-1-paraparesia espástica tropical, por lo que es importante vigilar este síntoma.¹

El diagnóstico se basa en criterios clínicos y serología positiva para HTLV-1, en 1998 La Grenade y su grupo establecieron los criterios diagnósticos de la dermatitis infecciosa, éstos fueron modificados por Oliveira y colaboradores (**Cuadro 1**); de los cuatro criterios, se requieren tres, de los que son obligatorios los puntos 1, 3 y 4 (para cumplir con el criterio 1, los sitios afectados deben ser al menos tres, incluido el cuero cabelludo y el área retroauricular).^{1,10} El estudio histopatológico no es específico y es similar al de otros cuadros ec-

Cuadro 1. Criterios diagnósticos de dermatitis infecciosa asociada con infección por HTLV-1

1. Lesiones eritematodescamativas, exudativas y con costras en el cuero cabelludo, el área retroauricular, el cuello, las axilas, las ingles, la piel paranasal-perioral, las orejas, el tórax, el abdomen y otras localizaciones
2. Costras en las fosas nasales
3. Dermatitis crónica recidivante, con respuesta rápida a la terapia adecuada, pero que al suspender el antibiótico recurre
4. Diagnóstico de infección por HTLV-1 por serología o pruebas moleculares

De los 4 criterios, 3 son necesarios para el diagnóstico, con la inclusión obligatoria del 1, 3 y 4. Para cumplir con el criterio 1, se requiere afectación de tres o más áreas, incluido el cuero cabelludo y el área retroauricular.

Tomado de la referencia 10.

cematosos.^{2,6} Entre los diagnósticos diferenciales más frecuentes está la dermatitis atópica, de la que el prurito severo, el antecedente de atopia, la liquenificación y las áreas clásicamente afectadas ayudan a diferenciarla.⁷ La dermatitis seborreica es otro diferencial, pero la edad de aparición (neonatos o pubertad-adulthood) y la descamación untuosa en el cuero cabelludo, los pliegues nasolabiales y demás zonas seborreicas pueden guiar para descartar la dermatitis infecciosa, aunque hay que tener presente que pueden coexistir estas dos afecciones.^{2,7} Otros diagnósticos que deben descartarse son la dermatitis de contacto alérgica, psoriasis, reacción eczematosa a medicamentos, dermatofitosis generalizada y micosis fungoides.^{1,5}

El tratamiento en niños y adultos consiste en antibióticos dirigidos contra la sobreinfección por *Staphylococcus aureus* y estreptococos beta-hemolítico, como la cefalexina, eritromicina y TMP-SMX, este último prescrito en nuestro paciente con muy buena respuesta, éste se administra continuamente por 15 días y después se disminuye la dosis a la mitad hasta que se controle la enfermedad, la respuesta tiende a ser rápida.^{1,6} Por lo general, el tratamiento es de 3 a 12 meses, son frecuentes las recaídas al

suspender el manejo, en estos casos debe reiniciarse el antibiótico a dosis completa.^{6,7} Los niños con dermatitis infectiva tienden a mejorar en la adolescencia, mientras que en los adultos nunca desaparece el cuadro.¹

Debido a que la dermatitis infectiva es una manifestación de la infección por HTLV-1 y ésta puede asociarse posteriormente con la aparición de enfermedades más graves, es importante el diagnóstico oportuno, en muchos casos éste suele retrasarse debido a la similitud del cuadro con enfermedades cutáneas más frecuentes, por lo que el conocimiento de esta afección es decisivo para dar un manejo adecuado y seguimiento correspondiente.^{1,2} La aparición de leucemia-linfoma de células T del adulto se ha vinculado con un alta carga de ADN viral en células mononucleares de sangre periférica, esto último también se considera un factor de riesgo de mielopatía asociada con HTLV-1-paraparesia espástica tropical, especialmente cuando en el líquido cefalorraquídeo hay altas concentraciones virales en comparación con la sangre periférica.⁹

CONCLUSIONES

La dermatitis infectiva es una manifestación rara de la infección por HTLV-1, que inicia en la infancia y suele simular enfermedades dermatológicas más frecuentes, como la dermatitis atópica y la dermatitis seborreica, lo que en la mayoría de los casos retrasa el diagnóstico y manejo oportuno. El diagnóstico es clínico apoyado con la serología que identifica la presencia del virus. La importancia de conocer esta enfermedad y las implicaciones que tiene la infección por HTLV-1 radica en la posibilidad

de aparición a futuro de padecimientos graves e incluso fatales, como la leucemia-linfoma de células T del adulto y la mielopatía asociada con HTLV-1-paraparesia espástica tropical.

REFERENCIAS

1. Bravo FG. Infective dermatitis: A purely cutaneous manifestation of HTLV-1 infection. *Semin Diagn Pathol* 2020; 37 (2): 92-7. <https://doi.org/10.1053/j.semdp.2019.04.002>.
2. Weiler N, Mayer EF, Kazlouskaya V, Bamgbola OF, Bannietts N, Heilman E, et al. Infective dermatitis associated with HTLV-1 infection in a girl from Trinidad: Case report and review of literature. *Pediatr Dermatol* 2019; 36 (1): e12-6.
3. Martin F, Taylor GP, Jacobson S. Inflammatory manifestations of HTLV-1 and their therapeutic options. *Expert Rev Clin Immunol* 2014; 10 (11): 1531-46.
4. Menz F, Menz J, Wilson K, Turpin J, Bangham C, Einsiedel L. Infective dermatitis associated with human T-lymphotropic virus type 1 infection in Adelaide, South Australia. *Australas J Dermatol* 2018; 59 (2): 151-3.
5. Einsiedel L, Cassar O, Gordon L, Gessain A. Human T-Lymphotropic Virus type 1 infective dermatitis in central Australia. *J Clin Virol* 2013; 57 (4): 370-3. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2013.04.022>
6. Oliveira L, Souza M, Guedes A, Araújo M. Case for diagnosis. Infective dermatitis associated with HTLV-1: differential diagnosis of atopic dermatitis. *An Bras Dermatol* 2017; 92 (4): 573-4.
7. Hlela C, Bittencourt A. Infective dermatitis associated with HTLV-1 mimics common eczemas in children and may be a prelude to severe systemic diseases. *Dermatol Clin* 2014; 32 (2): 237-48. <http://dx.doi.org/10.1016/j.det.2013.11.006>.
8. Omsland M, Silic-Benussi M, Moles R, Sarkis S, Purcell DFJ, Yurick D, et al. Functional properties and sequence variation of HTLV-1 p13. *Retrovirology* 2020; 17 (1): 1-12. <https://doi.org/10.1186/s12977-020-00517-1>.
9. Sarkis S, Galli V, Moles R, Yurick D, Khoury G, Purcell DFJ, et al. Role of HTLV-1 orf-I encoded proteins in viral transmission and persistence. *Retrovirology* 2019; 16 (1): 1-14. <https://doi.org/10.1186/s12977-019-0502-1>.
10. De Oliveira MDFSP, Fatal PL, Primo JRL, Da Silva JLS, Batista EDS, Farré L, et al. Infective dermatitis associated with human T-cell lymphotropic virus type 1: Evaluation of 42 cases observed in Bahia, Brazil. *Clin Infect Dis* 2012; 54 (12): 1714-9.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i3.7783>

Carcinoma pilomatrixial del párpado

Pilomatrix carcinoma of the eyelid.

Alejandra María Toro-Álvarez,¹ Alejandra Jaramillo-Arboleda,² Guillermo Jiménez-Calfat,³ Leonard Pacheco-Peñaranda,⁴ Juan David Ruiz-Restrepo⁵

Resumen

ANTECEDENTES: El carcinoma pilomatrixial es un tumor raro, agresivo localmente, que se caracteriza por su alta tasa de recurrencia local y metástasis. Suele manifestarse como un nódulo solitario, firme y asintomático en la cabeza y el cuello de hombres entre la quinta y sexta décadas de la vida. Su crecimiento es rápido y cerca de 1 de cada 10 pacientes sufren metástasis a cadenas ganglionares locales o pulmones, principalmente.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 58 años de edad con carcinoma pilomatrixial con afectación de la ceja y el párpado derechos. Fue tratada mediante resección local amplia de la lesión además de reconstrucción diferida por parte de cirugía plástica y vaciamiento ganglionar de cuello.

CONCLUSIONES: La recurrencia del carcinoma pilomatrixial ocurre en promedio a los 6.5 meses y la metástasis ocurre entre el 13 y 16%, por lo que el seguimiento es fundamental.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma; cirugía micrográfica de Mohs; pilomatrixoma.

Abstract

BACKGROUND: Pilomatrix carcinoma is a rare, locally aggressive tumor characterized by its high rate of local recurrence and metastasis. It usually presents as a solitary, firm and asymptomatic nodule on the head and neck of men between the fifth and sixth decade of life. Its growth is rapid and about 1 in 10 patients metastasize to local ganglion chains or lungs, mainly.

CLINICAL CASE: A 58-year-old female patient with pilomatrix carcinoma with involvement of the right eyebrow and eyelid. She was managed by wide local resection of the lesion in addition to delayed reconstruction by plastic surgery and neck lymph node dissection.

CONCLUSIONS: The recurrence of pilomatrix carcinoma occurs on average at 6.5 months and metastasis occurs between 13 and 16%, so follow-up is essential.

KEYWORDS: Carcinoma; Mohs micrographic surgery; Pilomatrixoma.

¹ Residente de tercer año de Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

² Médica general, Programa Piel, Fundación Clínica Vida, Medellín, Colombia.

³ Médico especialista en Dermatología, Universidad Nacional de Colombia, subespecialista en Dermatología Oncológica, Universidad Militar Nueva Granada, Docente Universidad CES, Medellín, Colombia.

⁴ Médico radiólogo, Universidad Estatal de Río de Janeiro. Fellow Radiología Corporal. Fellow Radiología Musculoesquelética. Teleimagem Hospital HCOR. Radiólogo Imágenes de Vida y Salud, Sabbag Radiólogos y Hernán Ocazonez, Colombia.

⁵ Patólogo, Universidad de Antioquia, certificado en Dermatopatología. Médico general, Fundación Universitaria San Martín, Colombia.

Recibido: julio 2021

Aceptado: julio 2021

Correspondencia

Alejandra María Toro Álvarez
alejamtoro@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Toro-Álvarez AM, Jaramillo-Arboleda A, Jiménez-Calfat G, Pacheco-Peñaranda L, Ruiz-Restrepo JD. Carcinoma pilomatrixial del párpado. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (3): 414-418.

ANTECEDENTES

El carcinoma pilomatrixial es un tumor maligno derivado de las células de la matriz folicular. Es la contraparte maligna del pilomatrixoma o epiteloma calcificado de Malherbe. Es un tumor raro, con 135 casos reportados en la bibliografía,¹ que se caracteriza por ser localmente agresivo y tener alta tasa de recidiva local, además de afectación ganglionar y metástasis a distancia.² También se conoce como pilomatrixoma maligno o carcinoma epitelial calcificado de Malherbe.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 58 años de edad, sin antecedentes patológicos, quien consultó por padecer un tumor de 6 meses de evolución de crecimiento rápido, localizado sobre la ceja derecha y que se había reportado previamente como pilomatrixoma. Al examen físico se evidenció en la región ciliar derecha un tumor eritematoso de 5 x 3 cm de diámetro, doloroso a la palpación, con ulceración central, costra hemática y ligero sangrado, además de descamación amarillenta en la periferia, con distorsión de la región periorbitaria y dificultad para la apertura ocular. **Figura 1A y B**

Ante este diagnóstico se realizó una ultrasonografía cutánea de alta resolución con análisis Doppler que reportó una lesión sólida hipoeoica ovalada, de bordes irregulares y heterogénea, con pérdida parcial del halo hipoeoico y existencia de septos internos, mostrando vascularización periférica al Doppler color y focos puntiformes hiperecogénicos en su interior, que afectaba el tejido celular subcutáneo de la región ciliar y el párpado superior, en contacto con el músculo orbicular de los ojos y sin afectación de la glándula tarsal ni del músculo tarsal superior. **Figura 1C**

Por las características del tumor y su crecimiento, y ante la sospecha de malignidad, se decidió

tomar una segunda biopsia con mayor tejido, cuyo resultado evidenció lóbulos de células matriciales atípicas, con focos de necrosis y alta tasa mitótica, lo que fue compatible con carcinoma pilomatrixial. **Figura 2**

Se discutió el caso clínico con el personal médico de melanoma y cáncer de piel de la institución quienes decidieron que debido al comportamiento biológico agresivo del tumor la paciente se beneficiaría y tendría indicación de intervención quirúrgica mediante resección local amplia supraciliar y párpado superior derecho, parotidectomía con preservación del nervio facial VII, vaciamiento ganglionar del cuello derecho en los niveles IIa-b, III, IV y reconstrucción con colgajo libre (**Figura 3A y B**). Los reportes histopatológicos de muestras posoperatorias de parotidectomía y ganglios linfáticos fueron negativos para malignidad. A la fecha del envío del manuscrito, seis meses después de la intervención quirúrgica, la paciente ha mostrado evolución adecuada sin signos de recaída loco-regional o a distancia y está conforme con los resultados posoperatorios funcionales y estéticos. **Figura 3C y D**

DISCUSIÓN

El carcinoma pilomatrixial es un tumor localmente agresivo y raro, que afecta principalmente a hombres entre la quinta y sexta décadas de la vida, con una proporción hombre:mujer de 4:1.¹ La mayor parte son tumores que surgen *de novo*; sin embargo, se ha descrito que hasta el 8% de los carcinomas pilomatrixiales tiene un diagnóstico previo confirmado histopatológicamente de pilomatrixoma,² como sucedió en el caso comunicado.

En términos clínicos, se caracteriza por ser un nódulo único, firme, móvil, violáceo y usualmente asintomático que puede tener características quísticas o ulceración.¹ Suele ser de crecimiento



Figura 1. A. Tumor eritematoso de 5 x 3 cm de diámetro, con ulceración central, costra hemática y ligero sangrado, con distorsión de la región periorbitaria y dificultad para la apertura ocular. **B.** Vista lateral. **C.** Ultrasonografía cutánea de alta resolución en la que se observa una lesión sólida hipoeoica ovalada, de bordes irregulares y heterogénea, con septos internos en la lesión.

rápido y se han descrito tamaños variables, desde 0.5 hasta 14.5 cm, con promedio de 3.2 cm. La cabeza y el cuello son las áreas anatómicas más afectadas, representando un 61%, seguidos del tronco con 13%, las extremidades superiores e inferiores con un 12 y 8%, respectivamente, los genitales en un 6% y otras áreas más inusuales, como las carúnculas.³ Su crecimiento es rápido y cerca de 1 de cada 10 pacientes sufren me-

tástasis a las cadenas ganglionares locales o los pulmones, principalmente.⁴

Los hallazgos dermatoscópicos no están ampliamente descritos, abundan las manchas blanco-amarillas que corresponden a las calcificaciones del tumor, áreas azul violáceas sin estructura y un patrón vascular con predominio de vasos arboriformes.⁵

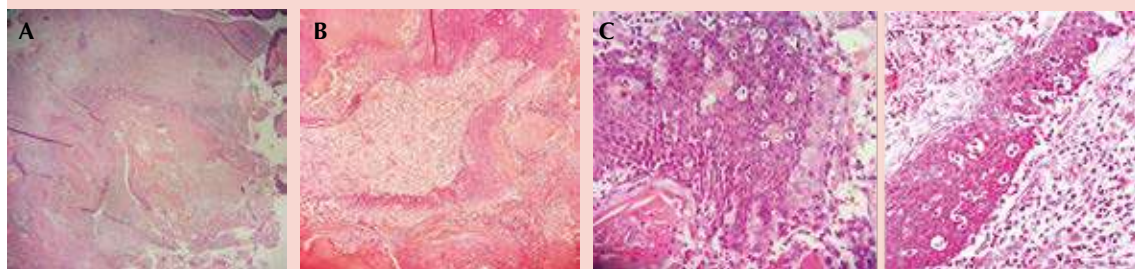


Figura 2. **A.** 10X: piel con neoplasia conformada por abundante material calcificado presente en la dermis reticular profunda y rodeado por células de aspecto basaloide en la periferia, sin contacto con la epidermis. **B.** 20X: se identifican células en sombra. **C.** 40X: abundantes cuerpos apoptóticos y atipia citonuclear de alto grado.



Figura 3. **A.** Defecto quirúrgico luego de la resección del tumor. **B.** Reconstrucción con colgajo libre. **C y D.** Posoperatorio de dos meses de evolución.

Los hallazgos histológicos consisten en nidos de células basaloideas hiper cromáticas anaplásicas con nucléolos prominentes, pleomorfismo nuclear y abundantes figuras mitóticas. Pueden visualizarse áreas con necrosis, células en sombra, transición a células escamosas, invasión de vasos sanguíneos y linfáticos, ulceración superficial y patrón de crecimiento infiltrativo.⁴

El tratamiento no está estandarizado, en general, hay preferencia por la escisión local amplia sobre la escisión simple o convencional, pues se disminuyen significativamente las tasas de recidiva y metástasis, la recurrencia es el prin-

cipal factor de riesgo de metástasis y el único que ha demostrado significación estadística.⁶ Los márgenes descritos son desde 5 hasta 30 mm;² sin embargo, se ha realizado la cirugía micrográfica de Mohs en algunos pacientes, dejando márgenes de 4 y 5 mm para el primer estadio, sin recurrencia entre 6 y 12 meses de seguimiento, constituyendo una alternativa adecuada para el control de márgenes y para ahorro de tejido en áreas anatómicas específicas.^{7,8,9} Esto disminuye la probabilidad de que queden márgenes positivos, que se asocian con un 50 al 60% de riesgo de recurrencia. La metástasis a los ganglios linfáticos debe tratarse con la disección

de los mismos y en algunos casos se considera adecuado realizar biopsia de ganglio centinela.⁴

La radioterapia se usa como coadyuvante en casos de recurrencia, metástasis y en los casos en los que la cirugía no es una opción, pues su administración como terapia única ha reportado recurrencias de hasta el 44%.¹⁰

La recurrencia del carcinoma pilomatricial ocurre en promedio a los 6.5 meses y la metástasis ocurre entre el 13 y 16%, por lo que el seguimiento es fundamental.^{2,7} No hay guías que determinen el seguimiento específico que debe realizarse en estos pacientes luego de la cirugía, por lo que se extrapolan las guías de los tumores de piel no melanoma y se hace control clínico dos o tres veces al año.

Se comunica el caso de una paciente con carcinoma pilomatricial con afectación de la ceja y el párpado superior derechos, con diagnóstico previo de pilomatrixoma, a quien se le realizaron estudios de extensión, tomografía axial computada de senos paranasales, cuello, tórax, abdomen y pelvis sin evidencia de daño tumoral a distancia y a quien se le resecó el tumor mediante escisión convencional y vaciamiento ganglionar del cuello, sin complicaciones inmediatas.

Agradecimientos

Al Doctor Andrés Felipe Rojas-Gutiérrez, especialista en cirugía de cabeza y cuello, por las fotografías posoperatorias.

REFERENCIAS

1. White C, Farsi M, Esguerra D, Miller R. Not your average skin cancer: A rare case of pilomatrix carcinoma. *J Clin Aesthetic Dermatol* 2020; 13 (6): 40-2.
2. Jones C, Tsoon M, Ho W, Portelli M, Robertson BF, Anderson W. Pilomatrix carcinoma: 12-year experience and review of the literature. *J Cutan Pathol* 2018; 45 (1): 33-8. doi: 10.1111/cup.13046.
3. Harbiyeli II, Ozcan AA, Acikalin A, Ciloglu E, Shields CL. Pilomatrix carcinoma of the lacrimal caruncle: a case report. *Arq Bras Oftalmol* 2020; 83 (2): 153-156. doi: 10.5935/0004-2749.20200029.
4. Papadakis M, de Bree E, Floros N, Giannikaki E, Xekalou A, Manios A. Pilomatrix carcinoma: More malignant biological behavior than was considered in the past. *Mol Clin Oncol* 2017; 6 (3): 415-8. doi: 10.3892/mco.2017.1148.
5. Ravaioli GM, Lambertini M, Pazzaglia M, Corti B, Fanti PA, Dika E. Pilomatrix carcinoma of the nose: Clinical and dermoscopic presentation. *JAAD Case Rep* 2018; 4 (4): 376-8. doi: 10.1016/j.jdc.2017.12.001.
6. Herrmann JL, Allan A, Trapp KM, Morgan MB. Pilomatrix carcinoma: 13 new cases and review of the literature with emphasis on predictors of metastasis. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71 (1): 38-43.e2. doi: 10.1016/j.jaad.2014.02.042.
7. Xing L, Marzolf SA, Vandergriff T, Nijhawan RI. Facial pilomatrix carcinomas treated with Mohs micrographic surgery. *JAAD Case Rep* 2018; 4 (3): 253-5. doi: 10.1016/j.jdc.2018.02.003.
8. Melancon JM, Tom WL, Lee RA, Jackson M, Brian Jiang SI. Management of pilomatrix carcinoma: a case report of successful treatment with Mohs micrographic surgery and review of the literature. *Dermatol Surg* 2011; 37 (12): 1798-805. doi: 10.1111/j.1524-4725.2011.02170.x.
9. Pauly M, Subramanian K, Anantharaman G, Anthony E. Pilomatrix carcinoma of the eyebrow. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg* 2015; 31 (1): e9-10. doi: 10.1097/IOP.000000000000021.
10. Mikhael NG, Spittle MF. malignant pilomatrixoma with multiple local recurrences and distant metastases: a case report and review of the literature. *Clin Oncol* 2001; 13 (5): 386-9. <https://doi.org/10.1053/clon.2001.9296>.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i3.7785>

Esporotricosis cutánea por arañazo de perro causado por *Sporothrix globosa*

Dog scratch cutaneous sporotrichosis caused by Sporothrix globosa.

Simón Gallo-Echeverri,^{1,2} Gustavo Matute-Turizo,^{3,4} Wilson Galvis-Franco¹

Resumen

ANTECEDENTES: La esporotricosis es la micosis subcutánea más frecuente en Sudamérica y es causada por organismos dimorfos del género *Sporothrix*, su vía de entrada es la inoculación directa por traumatismo cutáneo generalmente con material vegetal; sin embargo, varios animales pueden adquirir, transmitir o servir como vehículos para la infección.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 64 años que padeció esporotricosis cutánea fija por *Sporothrix globosa* secundaria al arañazo de un perro doméstico sano.

CONCLUSIONES: En la actualidad la transmisión zoonótica de la esporotricosis a partir de los gatos ha tomado gran relevancia; sin embargo, debe tenerse presente la posibilidad de transmisión a partir de otros animales que pueden portar el microorganismo en sus garras o dientes sin tener manifestaciones clínicas. En este caso reportamos cómo esto puede suceder con los perros domésticos, a los cuales está expuesta una gran parte de la población.

PALABRAS CLAVE: Esporotricosis, *Sporothrix globosa*; MALDI; perros.

Abstract

BACKGROUND: Sporotrichosis is the most common subcutaneous mycosis in South America and is caused by dimorphic organisms of the genus *Sporothrix*, its route of entry is direct inoculation by skin trauma, generally with plant material; however, several animals can acquire, transmit or serve as vehicles for the infection.

CLINICAL CASE: A 64-year-old male patient who had fixed cutaneous sporotrichosis caused by *Sporothrix globosa* secondary to the scratch of a healthy domestic dog.

CONCLUSIONS: Currently, the zoonotic transmission of sporotrichosis from cats has become more relevant; however, the possibility of transmission from other animals that can carry the microorganism in their claws or teeth without having clinical manifestations should be considered. In this case we report how this can happen with domestic dogs, to which a large part of the population is exposed.

KEYWORDS: Sporotrichosis; *Sporothrix globosa*; MALDI; Dogs.

¹ Sección de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Colombia.

² Centro de Investigaciones Dermatológicas CIDERM, Colombia.

³ Laboratorio de Patología y Citología LAPACI, Colombia.

⁴ Posgrado en Patología, universidades CES, UPB y Cartagena, Colombia.

Recibido: agosto 2021

Aceptado: agosto 2021

Correspondencia

Simón Gallo Echeverri
simongalloe@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Gallo-Echeverri S, Matute-Turizo G, Galvis-Franco W. Esporotricosis cutánea por arañazo de perro causado por *Sporothrix globosa*. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (3): 419-423.

ANTECEDENTES

Las micosis subcutáneas incluyen un grupo heterogéneo de infecciones fúngicas que aparecen en el sitio del traumatismo, donde la infección evoluciona lentamente a medida que el microorganismo sobrevive y se adapta al entorno adverso del tejido hospedero.¹ La más frecuente en Suramérica es la esporotricosis, una micosis con curso subagudo a crónico, generada por los hongos dimorfos del complejo *Sporothrix schenckii*, que requieren la inoculación directa de su forma micelial en el órgano afectado para generar infección, donde puede permanecer indefinidamente o diseminarse, dependiendo del estado inmunológico del hospedero.² Debido a que su principal puerta de entrada es traumática, generalmente esta infección se limita a la piel y, por extensión, al sistema linfático; sin embargo, se han reportado formas osteoarticulares, menígeas, viscerales y pulmonares, donde la inhalación de conidios podría corresponder a la puerta de entrada para el microorganismo.³

La forma clásica de adquisición de la infección se da por la inoculación traumática del microorganismo a partir del ambiente con material vegetal contaminado; sin embargo, varios animales pueden adquirir, transmitir o servir como vehículos para la infección.⁴ En este artículo comunicamos un caso de esporotricosis secundaria al arañazo de un perro doméstico sano.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 64 años, residía en área rural de Medellín, Colombia, sin antecedentes médicos de importancia. Consultó por padecer durante tres meses una lesión indolora de crecimiento progresivo en el antebrazo izquierdo, donde previamente fue arañado por su perro, sin mejoría clínica a pesar de diferentes tratamientos antibióticos orales y tópicos. Su mascota no tenía lesiones, pero deambulaba todos los días

en los potreros y los pastos de la zona alrededor de la vivienda.

El examen físico reveló una placa eritematosa levemente indurada de 8 cm en la cara dorsal del antebrazo izquierdo con costra central amarillenta y aspecto verrucoso (**Figura 1**). Se hicieron biopsias de piel para estudio anatomopatológico que reportó inflamación granulomatosa crónica activa (**Figura 2**) y estudio microbiológico, en el KOH no se evidenciaron estructuras micóticas y en el cultivo se obtuvo crecimiento de un hongo compatible con *Sporothrix* spp, que posteriormente se identificaría como *Sporothrix globosa* mediante análisis de espectrometría de masas MALDI-TOF (*matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry*) usando el equipo BD Bruker MALDI Biotyper, los demás estudios microbiológicos fueron negativos. Se dio tratamiento con itraconazol jarabe a dosis de 200 mg al día durante 3 meses con lo que se obtuvo curación clínica.

DISCUSIÓN

Sporothrix schenckii es un complejo de al menos seis especies filogenéticamente diferentes con amplia distribución mundial, de predominio en las zonas tropicales y subtropicales, donde a su vez se agrupan según las regiones geográficas (**Cuadro 1**). La prevalencia exacta de la enfermedad no se conoce, pero se ha reportado en diferentes países de todo el mundo. Las incidencias más altas reportadas han sido en áreas hiperendémicas de Perú con cifras que van de 48 a 98 casos por 100,000 habitantes. En Japón y en los países europeos la cantidad de casos reportados ha disminuido en los últimos años, contrario a lo que ocurre en Brasil, donde se ha evidenciado un incremento marcado en el número de casos tanto en humanos como en gatos y perros.⁵ En Colombia no se cuentan con estadísticas nacionales; sin embargo, un estudio realizado en un centro de referencia por Rubio



Figura 1. A. Pata del perro sin evidencia de lesiones B. Placa irregular, eritematosa, de 8 cm en la cara dorsal del antebrazo izquierdo con costra central amarillenta y aspecto verrucoso. C. Placa cicatricial luego de seis semanas de tratamiento con itraconazol oral.

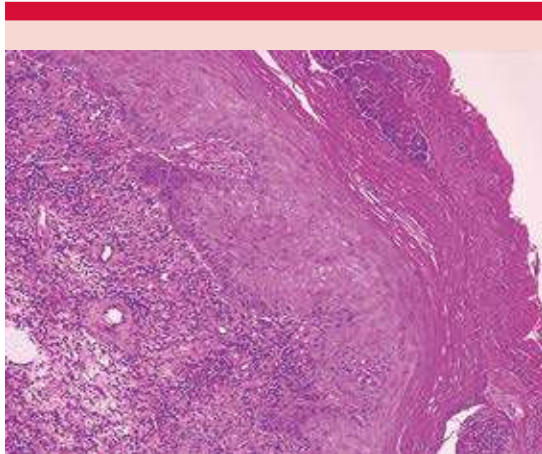


Figura 2. H&E (10X): hiperparaqueratosis y acantosis irregular con microabscesos intraepidérmicos, inflamación dérmica mixta granulomatosa y supurativa.

y colaboradores describieron una prevalencia institucional de 8 casos por 100,000 pacientes entre 2002 y 2005.⁶

S. schenckii y *S. globosa* son patógenos cosmopolitas que generalmente siguen una ruta de transmisión ambiental a través de la inoculación traumática de restos vegetales contaminados. Por otro lado, *S. brasiliensis* es la especie predominante en la transmisión zoonótica (animal-humano) y animal horizontal, ya que debido a su mayor virulencia le es posible sobrevivir, generar enfermedad y lograr la transmisión intra e interespecie.⁷

Existen reportes esporádicos de esporotricosis secundaria al contacto con diversas especies de animales, como serpientes, aves, ratas, caballos,

Cuadro 1. Distribución geográfica de las especies clínicamente relevantes del complejo *Sporothrix schenckii*.^{2,14}

Especie del complejo	Distribución geográfica
<i>S. schenckii sensu stricto</i>	América, Europa, África, Asia
<i>S. globosa</i>	América, Europa, Asia
<i>S. brasiliensis</i>	Brasil, Argentina
<i>S. luriei</i>	Italia, India, Brasil, África
<i>S. mexicana</i>	Australia, México, Portugal

ardillas, peces y armadillos, presumiblemente al ser portadores del hongo en sus dientes o garras.³ Por otro lado, en los perros y gatos se ha documentado enfermedad manifiesta con potencial transmisión, hecho que ha tomado mayor relevancia en las últimas décadas con la epidemia descrita en Brasil asociada con los gatos domésticos como la fuente principal de infección tanto para perros como humanos en el entorno urbano.⁸

Se han reportado casos esporádicos de infección humana asociada con gatos enfermos en diferentes países, como México, Argentina, Paraguay, Panamá, India, Malasia y Estados Unidos. El panorama en Brasil es diferente, donde se han reportado casi 5000 casos en humanos debido a la gran cantidad de gatos domésticos enfermos. Es importante mencionar que también se había diagnosticado la enfermedad en 244 perros hasta 2014, pero no se han reportado infecciones humanas asociadas con los mismos, por lo que se cree que no tienen un papel relevante en la transmisión zoonótica del hongo, probablemente debido a una baja carga fúngica en sus lesiones cutáneas.^{8,9}

En nuestro caso la puerta de entrada estaba claramente relacionada con el arañazo del perro, no se encontraron lesiones en éste sugerentes de esporotricosis y el agente etiológico reportado fue *S. globosa*, lo que indica que se trata de una sapronosis, ya que el medio en el que la mascota

se desplaza diariamente es rural y es probable que sus patas hayan servido como vehículo para transportar material contaminado desde el suelo hasta la piel del paciente.

La esporotricosis clínicamente se caracteriza por la aparición de una pápula no dolorosa, varias semanas después de la inoculación, que con el tiempo se ulcera con salida de material purulento y, en la forma linfocutánea, la posterior aparición de múltiples nódulos que siguen el trayecto linfático hasta en el 70% de los casos. Por otro lado, en la forma cutánea fija, correspondiente al 25% de casos aproximadamente, no se observa la afectación linfática y se encuentra una lesión que puede tener apariencia de una placa ulcerada, eritematodescamativa, papulo-pustular, vegetante, infiltrativa o verrucosa.¹⁰

El estudio histopatológico tiene baja sensibilidad para el diagnóstico (18-35%), generalmente se observa hiperplasia pseudoepiteliomatosa con abscesos de neutrófilos, infiltrado inflamatorio dérmico mixto granulomatoso y, dada la escasez de elementos fúngicos en los tejidos, estructuras como los blastoconidios en forma de cigarro o los cuerpos asteroides no se ven comúnmente, acorde con lo reportado en nuestro caso.

El estudio directo con KOH generalmente es negativo y el diagnóstico finalmente se establece con el crecimiento del hongo dimorfo en los cultivos que suele tomar varias semanas y la identificación de especie basada en características fenotípicas generalmente no es concluyente. En los últimos años la espectrometría de masas (MALDI-TOF MS) se ha convertido en una herramienta simple, confiable, rápida y apropiada para el diagnóstico y la identificación de microorganismos a nivel de especie en laboratorios de micología clínica,¹¹ también existen pruebas moleculares y serológicas, pero no están disponibles comercialmente.¹² Para el tratamiento de la infección cutánea está descrito como primera

línea el itraconazol oral a dosis de 200 mg al día por lo menos hasta dos a cuatro semanas después de que las lesiones hayan desaparecido, también se ha reportado el tratamiento exitoso con yoduro de potasio, terbinafina, fluconazol, la hipertermia local, la resección quirúrgica y métodos destructivos, como crio o electrocirugía en lesiones pequeñas aisladas.¹³

CONCLUSIONES

Ante lesiones cutáneas crónicas asociadas con arañazo de perro debe considerarse la esporotricosis sapronótica como una posibilidad diagnóstica, particularmente si el animal se desplaza en el medio rural. Aunque esta enfermedad puede afectar tanto a gatos como a perros, en los segundos pareciera que ésta no tiene un potencial transmisible significativo como zoonosis.

REFERENCIAS

1. Queiroz-Telles F, McGinnis MR, Salkin I, Graybill JR. Subcutaneous mycoses. *Infect Dis Clin North Am* 2003; 17 (1): 59-85. doi: 10.1016/s0891-5520(02)00066-1.
2. De Lima-Barros MB, De Oliveira-Schubach A, Francesconi-Do Valle AC, Gutierrez-Galhardo MC, Conceição-Silva F, Pacheco-Schubach TM, et al. Cat-transmitted sporotrichosis epidemic in Rio de Janeiro, Brazil: Description of a series of cases. *Clin Infect Dis* 2004; 38 (4): 529-35. doi: 10.1086/381200.
3. Orofino-Costa R, Rodrigues AM, de Macedo PM, Bernardes-Engemann AR. Sporotrichosis: An update on epidemiology, etiopathogenesis, laboratory and clinical therapeutics. *An Bras Dermatol* 2017; 92 (5): 606-20. doi: 10.1590/abd1806-4841.2017279.
4. Rex J, Okhuysen P. *Sporothrix schenckii*. In: Bennett J, Dolin R, Blaser M, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 9th ed. Elsevier; 2020: 3131-6.
5. Chakrabarti A, Bonifaz A, Gutierrez-Galhardo MC, Mochizuki T, Li S. Global epidemiology of sporotrichosis. *Med Mycol* 2015; 53 (1): 3-14. doi: 10.1093/mmy/myu062.
6. Rubio G, Sánchez G, Porras L, Alvarado Z. Esporotricosis: Prevalencia, perfil clínico y epidemiológico en un centro de referencia en Colombia. *Rev Iberoam Micol* 2010; 27 (2): 75-9.
7. Córdoba S, Isla G, Szusz W, Vivot W, Hevia A, Davel G, et al. Molecular identification and susceptibility profile of *Sporothrix schenckii* sensu lato isolated in Argentina. *Mycoses* 2018; 61 (7): 441-8. doi: 10.1111/myc.12760.
8. Rodrigues AM, de Hoog GS, de Camargo ZP. *Sporothrix* species causing outbreaks in animals and humans driven by animal-animal transmission. *PLoS Pathogens* 2016; 12 (7): e1005638 101371/.
9. Gremião IDF, Miranda LHM, Reis EG, Rodrigues AM, Pereira SA. Zoonotic epidemic of sporotrichosis: cat to human transmission. *PLoS Pathog* 2017; 13 (1): e1006077.
10. Gremião IDF, Marques M, Oliveira E, de Miranda LHM, Freitas DFS, Pereira SA. Geographic expansion of sporotrichosis, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2020; 26 (3): 621-624.
11. Evangelista MM, Santos C, Sampaio P, Romeo O, et al. Development and optimization of a new MALDI-TOF protocol for identification of the *Sporothrix* species complex. *Res Microbiol* 2015; 166 (2): 102-10. doi: 10.1016/j.resmic.2014.12.008.
12. Bonifaz A. *Micología médica básica* (4^a ed.). México: McGraw Hill; 2012.
13. Zhang YQ, Xu XG, Zhang M, Jiang P, Zhou XY, Li ZZ, et al. Sporotrichosis: Clinical and histopathological manifestations. *Am J Dermatopathol* 2011; 33 (3): 296-302. doi: 10.1097/DAD.0b013e3181f5b622.
14. Mahajan VK. Sporotrichosis: An overview and therapeutic options. *Dermatol Res Pract* 2014; 2014: 272376. doi: 10.1155/2014/272376.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i3.7786>

Úlcera hipertensiva de Martorell, comunicación de un caso y opciones terapéuticas

Martorell hypertensive ulcer, a case report and therapeutic options.

María Fernanda Aguilar-Dávalos,¹ Jorge Alberto González-Guajardo,² Melisa Cardona-Vicario³

Resumen

ANTECEDENTES: La úlcera hipertensiva de Martorell fue descrita en 1945 como una lesión ulcerosa extremadamente dolorosa y bordes eritematovioláceos en los miembros inferiores, asociada inicialmente con hipertensión arterial sistémica descontrolada, posteriormente con diabetes tipo 2 y obesidad, en mujeres entre 50 y 70 años.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 33 años con antecedente de hipertensión arterial sistémica de mal control y obesidad grado II que manifestó una lesión tipo ampolla de manera inicial a nivel plantar izquierdo, que progresó a una ulceración necrótica a nivel pretibial izquierdo, muy dolorosa; negó traumatismos en esa zona. El índice tobillo-brazo de la extremidad afectada fue de 1.2 mmHg, el ultrasonido Doppler no demostró proceso obstructivo. La biopsia incisional identificó arterioloesclerosis, hialinosis y atrofia en el tejido celular subcutáneo, con lo que se estableció el diagnóstico de úlcera hipertensiva de Martorell; se realizó desbridamiento quirúrgico con alivio importante del dolor; la paciente era apta para la aplicación de terapia local con presión negativa de manera continua, lo que favoreció la aparición de tejido de granulación.

CONCLUSIONES: En México, debido a la alta prevalencia de hipertensión arterial sistémica, diabetes tipo 2 y obesidad, se sugiere considerar a la úlcera hipertensiva de Martorell una posible causa al tratar lesiones ulcerosas a fin de no retrasar el diagnóstico y el tratamiento.

PALABRAS CLAVE: Úlcera; hipertensión; arterioloesclerosis; miembros inferiores.

Abstract

BACKGROUND: Martorell's hypertensive leg ulcer was first described in 1945 as an extremely painful ulcer lesion and erythematous-violaceous edges on the lower limbs, initially associated with uncontrolled systemic arterial hypertension, later related to type 2 diabetes and obesity, in women between 50 and 70 years of age.

CLINICAL CASE: A 33-year-old female patient with a history of poorly controlled hypertension and grade II obesity, who initially presented a spontaneous blister-like lesion at the left plantar level, progressing to a very painful left pretibial necrotic ulceration, denying trauma at that level. The ankle brachial index of the affected limb was 1.2 mmHg. Doppler ultrasound did not show an obstructive process; an incisional biopsy identified a characteristic arterioloesclerosis, hyalinosis and atrophy at the subcutaneous cellular tissue level; integrating the diagnosis of hypertensive ulcer of Martorell. Surgical debridement was performed with significant pain relief, she was a candidate for the application of local therapy with negative pressure continuously, favoring the appearance of granulation tissue.

CONCLUSIONS: In Mexico, due to the high prevalence of systemic arterial hypertension, type 2 diabetes, and obesity, it is suggested to consider Martorell's hypertensive ulcer a possible cause when treating ulcerative lesions in this group of patients, with the aim of not delaying diagnosis and treatment.

KEYWORDS: Ulcer; Hypertension; Arterioloesclerosis; Lower limbs.

¹ Médico adscrito, Medicina interna.

² Residente de primer año, Medicina Interna. Hospital General San Luis Potosí, ISSSTE, San Luis Potosí, México.

³ Residente de cuarto año, Medicina Interna, Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE, Ciudad de México.

Recibido: septiembre 2021

Aceptado: septiembre 2021

Correspondencia

María Fernanda Aguilar Dávalos
maferagd@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Aguilar-Dávalos MF, González-Guajardo JA, Cardona-Vicario M. Úlcera hipertensiva de Martorell, comunicación de un caso y opciones terapéuticas. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (3): 424-429.

ANTECEDENTES

En 1940, Haxthausen publicó por primera vez una úlcera isquémica como complicación cutánea en un paciente con hipertensión. En 1941 Hines dio seguimiento a los trabajos de Haxthausen.^{1,2} En 1945 Oztet Fernando Martorell, médico cardiólogo de origen español, asoció la lesión ulcerosa con su cambio a nivel histológico, la arteriolitis, otorgándole su apellido a la lesión,³ posteriormente Schnier y colaboradores describieron su localización típica en el dorso lateral de los miembros inferiores.⁴ Varios autores, como Bertranou y colaboradores, Lazareth y Priollet y Dagregorio y Guillet, fueron los precursores de la base del tratamiento de este tipo de lesiones, sugiriendo el desbridamiento temprano e injerto tisular aliviando el dolor y curando la lesión.^{5,6,7}

A pesar de ser una lesión inicialmente atribuible a hipertensión descontrolada, se ha descrito en pacientes con comorbilidades, como diabetes tipo 2 en descontrol y obesidad; esta úlcera es significativamente dolorosa, de fondo necrótico, con bordes violáceos, afecta predominantemente los miembros inferiores.⁸ El tratamiento consiste en controlar la enfermedad desencadenante, el objetivo consiste en el control del dolor y curación de la lesión, los cuales se logran mediante el desbridamiento quirúrgico, con posterior apoyo de la aplicación de microinjertos autólogos, en algunas ocasiones puede aplicarse la terapia local con presión negativa.⁹

Debido a que la úlcera de Martorell es una afección poco conocida y por ende subdiagnosticada, el objetivo de este artículo es proporcionar los factores de riesgo asociados con su aparición, las principales características clínicas, así como las mejores opciones de tratamiento.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 33 años, con antecedente de hipertensión arterial sistémica de dos años de

diagnóstico en tratamiento con losartán y nifedipino con mala respuesta a tratamiento y obesidad grado II. Inició su padecimiento en febrero de 2019 con una úlcera necrótica redondeada de bordes definidos, de 2 x 2 cm en la región plantar izquierda, acompañada de dolor punzante persistente de intensidad 8/10 por escala numérica análoga. Siete días después tuvo aumento de volumen generalizado del miembro pélvico izquierdo y aparición de ampolla pretibial de 10 x 20 cm (**Figura 1**), bordes violáceos irregulares con fondo necrótico, extremidad fría y con disminución de pulsos; la medición del índice tobillo-brazo fue de



Figura 1. Lesión ampollosa con importante edema de la extremidad, localizada en la región pretibial del miembro pélvico izquierdo, de 10 x 20 cm aproximadamente con bordes violáceos, irregulares de fondo necrótico.

1.2 (valor normal: 1-1.4 mmHg);¹⁰ el ultrasonido Doppler descartó trombosis, reportando flujos arteriales conservados. La biopsia por escisión (**Figura 2**) identificó aumento en el número de fibroblastos y neoformación vascular en la dermis superficial, así como arterioesclerosis hiperplásica transmural de predominio a nivel de la capa media en los vasos del tejido subcutáneo. Se efectuó desbridación de tejido necrótico (**Figura 3**) con alivio importante del dolor y posteriormente se aplicó terapia de presión negativa mediante cierre asistido por vacío favoreciendo la aparición de tejido de granulación.

DISCUSIÓN

La úlcera hipertensiva de Martorell es una lesión isquémica de fondo necrótico, bordes violáceos y profundidad variable, es extremadamente dolorosa y de progresión rápida sin tratamiento. Su incidencia reportada es del 5 al 15% de las úlceras en las extremidades inferiores, pudiendo ser más alta.^{11,12}



Figura 3. Posterior al desbridamiento quirúrgico de la úlcera, con bordes prominentes y tejido de granulación.

Afecta en su mayoría a mujeres entre 50 y 70 años de edad; en el 94.4% de los pacientes que manifestaron una úlcera hipertensiva de Martorell, se asoció con hipertensión arterial sistémica de larga evolución y difícil control, y en el 39.7% de los afectados con diabetes tipo 2, también se ha descrito en pacientes con obesidad.^{13,14}

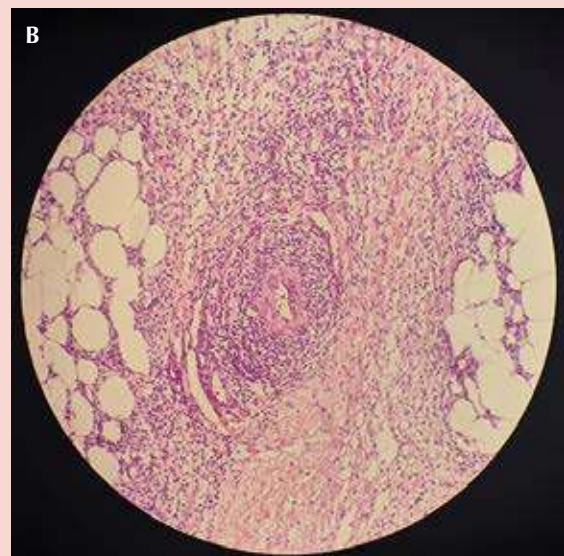
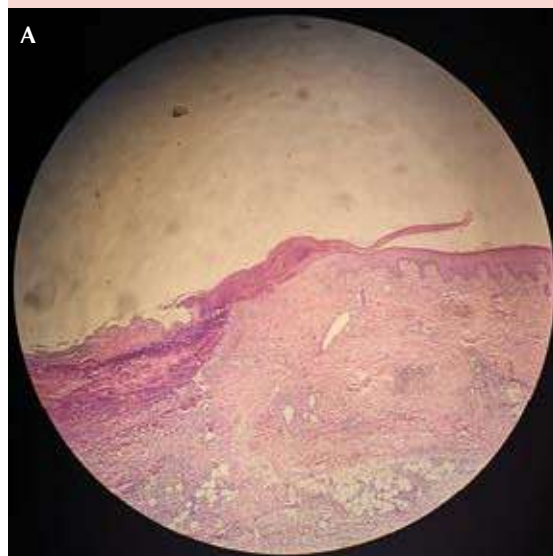


Figura 2. A. Biopsia por escisión del sitio de la lesión que identifica aumento en el número de fibroblastos y neoformación vascular en la dermis superficial. **B.** Biopsia por escisión que muestra arterioesclerosis hiperplásica transmural.

El cuadro clínico se distingue por una lesión inicialmente violácea con evolución a necrótica, causa dolor desproporcionado al tamaño de la lesión atribuible a los cambios isquémicos, este no se modifica con el cambio de posición y es diferente al de las úlceras arteriales de otra causa. Se localiza predominantemente en la parte lateral de la extremidad inferior en la región distal o a nivel del tendón de Aquiles en el 95% de los casos, incluso en el 50% de los casos puede ser bilateral. A la palpación de los pulsos, éstos están aumentados en las arterias de las piernas debido al aumento de resistencia generada a nivel local.^{15,16}

Como parte del abordaje diagnóstico se sugiere la medición del índice tobillo-brazo, encontrándose en rangos de 1 a 1.4 mmHg, que se describe como normal. Debe valorarse la realización del ultrasonido Doppler de la extremidad afectada, la coexistencia de enfermedad arterial periférica oclusiva se considera un criterio de exclusión.¹⁷ El diagnóstico definitivo se establece con una biopsia incisional elíptica profunda abarcando la epidermis, la dermis y el tejido celular subcutáneo del sitio afectado y de piel sana.¹⁸

En términos histológicos se caracteriza por una arterioesclerosis que ocasiona estenosis luminal de las arteriolas del tejido celular subcutáneo, secundario a hiperplasia de la capa media con engrosamiento de la lámina elástica, proceso conocido como hialinosis, aumentando la resistencia a nivel local; en el 70% de los casos existe depósitos de calcio en la capa media conocida como esclerosis de Mönckeberg, lo que dificulta su diferenciación de la calcifilaxis.^{16,19} Estos cambios se han visto como respuesta a la hipertensión arterial sostenida estimulando el remodelamiento endotelial, engrosamiento de los vasos con pérdida del reflejo vasodilatador posterior a la obstrucción.²⁰

El diagnóstico diferencial incluye principalmente vasculitis necrosante y pioderma gangrenoso de primera instancia; a la inspección pueden ser

similares; sin embargo, es importante diferenciarlas porque el pioderma gangrenoso causa fenómeno de patergia al realizar algún procedimiento en la lesión, la necrosis en esta afección se distribuye afectando las tres capas de la piel, pudiendo alcanzar la fascia y esta enfermedad no tiene bordes pustulosos.¹¹ Otros diagnósticos diferenciales importantes a considerar son la calcifilaxis y trombosis a nivel cutáneo, ya sea por afecciones procoagulantes, como trombofilia, síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos o crioglobulinemia.²¹

La calcifilaxis es un síndrome caracterizado por infartos a nivel dérmico en pacientes con enfermedad renal crónica en estadios avanzados o posterior al trasplante renal, con lesiones en la región dorsolateral de la extremidad inferior, en el tendón de Aquiles, en los tobillos o los dedos de los pies;²² en términos histológicos, se asemeja a la úlcera hipertensiva de Martorell.²³

El tratamiento se basa en corregir la enfermedad desencadenante y en el adecuado control de la presión arterial en pacientes con descontrol de la misma; se sugiere la administración de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores de los canales de calcio, deben evitarse fármacos como beta-bloqueadores no selectivos en estos pacientes, pues éstos pueden aumentar la necrosis al disminuir la presión de perfusión tisular o la administración de corticosteroides sistémicos, que pueden exacerbar la lesión inicial y aumentar el riesgo de infección.^{14,18,24} En pacientes con esta enfermedad deben evitarse lesiones traumáticas en las piernas y se recomienda el uso profiláctico de medias con compresión de 20-30 mmHg.²⁵

El objetivo del tratamiento dirigido está encaminado al manejo del dolor, desbridamiento quirúrgico y en casos seleccionados la terapia con presión negativa y la aplicación de microinjertos autólogos ofrecen buena remisión y alivio

de la lesión. Como medida analgésica pueden administrarse derivados de opioides; sin embargo, el alivio y remisión del dolor se alcanzan al momento de la curación de la úlcera.¹⁵

Entre las técnicas descritas para el tratamiento de la úlcera hipertensiva de Martorell está la electroestimulación, usando como base las propiedades polarizantes de la piel, que se ven disminuidas o incluso perdidas en lesiones crónicas, ayudando a restaurar el daño, favoreciendo la angiogénesis y la síntesis proteica; de esta forma ofrece control del dolor en pacientes no aptos a recibir tratamiento quirúrgico. La terapia consiste en colocar una placa en el sitio de la herida durante 2 a 3 días, por la cual se estimula la lesión dos veces al día durante 20 a 30 minutos, ofreciendo polaridad positiva, limitando la hipergranulación y la polaridad negativa activando el desbridamiento y estimulando la granulación.²⁶

El desbridamiento quirúrgico, considerado la opción terapéutica inicial, consiste en retirar el tejido necrótico de la úlcera, lo que permite valorar la profundidad de la lesión, evitando futuras complicaciones como infecciones y creando un ambiente propicio para la aparición de tejido de granulación; en lesiones menores a 3 cm de diámetro se observa mejoría y curación sin necesidad de alguna otra intervención terapéutica.⁷

Otra técnica usada posterior al desbridamiento de tejido necrótico es la terapia con microinjertos autólogos en sello, descrita como tratamiento de primera línea en Francia, está indicado en úlceras mayores a 3 cm de diámetro, consiste en la colocación en el sitio de la lesión de parches de injerto autólogo de espesor parcial, que contienen epidermis y dermis papilar, de 4-6 mm de tamaño extraídos mediante punción bajo anestesia local, posterior al procedimiento se aplica presión local e inmovilización de la extremidad afectada durante 3 a 4 días para la fijación del injerto; esta

técnica otorga control de dolor en ausencia de analgésicos a partir de las 5 horas posteriores al procedimiento, desvanecimiento del borde eritematovioláceo después de 3 a 17 días y curación completa de la lesión entre la tercera y octava semana.^{27,28,29}

La terapia con presión negativa local está indicada en úlceras crónicas o resistentes a tratamiento, incluso en úlceras contaminadas o previo a la colocación de microinjertos autólogos en sello,³⁰ es buena alternativa para la curación, se ha indicado también como tratamiento de úlceras de causa venosa y por complicaciones de la diabetes; el objetivo es crear succión y drenaje de la lesión removiendo líquido intersticial que puede retrasar el proceso de crecimiento y proliferación celular, aumenta el flujo sanguíneo en el lecho de la lesión favoreciendo el crecimiento de tejido de granulación.³¹

CONCLUSIONES

En México las comorbilidades asociadas con la úlcera hipertensiva de Martorell, como hipertensión, diabetes tipo 2 y obesidad tienen alta prevalencia, muy pocas personas se conocen con el diagnóstico de estas comorbilidades y, a su vez, la gran mayoría están en descontrol, por ello, se piensa que la úlcera de Martorell es una afección subdiagnosticada en México y otros países, razón por la cual es importante reconocer las características clínicas e histopatológicas de la lesión, con el fin de identificarla y, sobre todo, iniciar el tratamiento de manera oportuna para evitar sufrimiento prolongado, complicaciones y mejorar la calidad de vida del paciente.

REFERENCIAS

1. Haxthausen H. Arteriosclerotic ulcers of the leg. *Nord Med* 1940; 8: 1663-1665.
2. Hines EA Jr, Farber EM. Ulcer of the leg due to arteriosclerosis and ischemia, occurring in the presence of hypertensive disease. *Mayo Clin Proc* 1946; 21: 337-346.

3. Martorell F. Las úlceras supramaleolares por arteriolitis de las grandes hipertensas. *Actas (Reun Científ Cuerpo Facul) Inst Policlinico Barcelona* 1945; 1: 6-9.
4. Schnier BR, Sheps SG, Juergens JL. Hypertensive ischemic ulcer: a review of 40 cases. *Am J Cardiol* 1966; 17: 560-565. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(66\)90247-5](https://doi.org/10.1016/0002-9149(66)90247-5).
5. Bertranou EG, Gonoraky SE, Otero AE. Ulcère artériolaire hypertensive de Martorell: résultat de traitement ambulatoire sur 366 cas. *Phlébologie* 2001; 54: 267-272.
6. Lazareth I, Priollet P. Necrotic angiodermatitis: treatment by early cutaneous grafts (in French). *Ann Dermatol Vénéréol* 1995; 122: 575-578.
7. Dagregorio G, Guillet G. A retrospective review of 20 hypertensive leg ulcers treated with mesh skin grafts. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20: 166-169. doi: 10.1111/j.1468-3083.2006.01399.x.
8. Vuerstaek JD, Reeder SW, Henquet CJ, Neumann HA. Arteriosclerotic ulcer of Martorell. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24 (8): 867-74. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03553.x.
9. Malhi HK, Didan A, Ponosh S, Kumarasinghe SP. Painful leg ulceration in a poorly controlled hypertensive patient: A case report of Martorell ulcer. *Case Rep Dermatol* 2017; 9 (1): 95-102. doi:10.1159/000468977.
10. Bowers S, Franco E. Chronic wounds: Evaluation and management. *Am Fam Physician* 2020; 101 (3): 159-166.
11. Hafner J, Nobbe S, Partsch H, Lächli S, et al. Martorell hypertensive ischemic leg ulcer: a model of ischemic subcutaneous arteriosclerosis. *Arch Dermatol* 2010; 146 (9): 961-8. doi: 10.1001/archdermatol.2010.224.
12. Körber A, Klode J, Al-Benna S, Wax C, et al. Etiology of chronic leg ulcers in 31,619 patients in Germany analyzed by an expert survey. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011; 9: 116-121.
13. Pinto AP, Silva NA Jr, Osorio CT, Rivera LM, et al. Martorell's ulcer: Diagnostic and therapeutic challenge. *Case Rep Dermatol* 2015; 7 (2): 199-206. doi:10.1159/000430884.
14. Graves JW, Morris JC, Sheps SG. Martorell's hypertensive leg ulcer: case report and concise review of the literature. *J Hum Hypertens* 2001; 15 (4): 279-283. doi:10.1038/sj.jhh.1001154.
15. Alavi A, Mayer D, Hafner J, Sibbald RG. Martorell hypertensive ischemic leg ulcer: an underdiagnosed Entity®. *Adv Skin Wound Care* 2012; 25 (12): 563-574. doi:10.1097/01.ASW.0000423442.08531.fb.
16. Hafner J. Calciphylaxis and Martorell hypertensive ischemic leg ulcer: same pattern-one pathophysiology. *Dermatology* 2016: 523-533. DOI: 10.1159/000448245.
17. Gupta S, Andersen C, Black J, De Leon J, et al. Management of chronic wounds: Diagnosis, preparation, treatment, and follow-up. *Wounds* 2017; 29 (9): S19-S36.
18. Mansour M, Alavi A. Martorell ulcer: chronic wound management and rehabilitation. *Chronic Wound Management Research* 2019; 5: 83-88. <https://doi.org/10.2147/CWCMR.S172427>.
19. Kalajian AH, Malhotra PS, Callen JP, Parker LP. Calciphylaxis with normal renal and parathyroid function: not as rare as previously believed. *Arch Dermatol* 2009; 145: 451-458. doi: 10.1001/archdermatol.2008.602.
20. Duncan HJ, Faris IB. Martorell's hypertensive ischemic leg ulcers are secondary to an increase in the local vascular resistance. *J Vasc Surg* 1985; 2 (4): 581-584. doi:10.1067/mva.1985.avs0020581.
21. Weenig RH, Davis MD, Dahl PR, Su WP. Skin ulcers misdiagnosed as pyoderma gangrenosum. *N Engl J Med* 2002; 347: 1412-8. DOI: 10.1056/NEJMoa013383
22. Brandenburg VM, Kramann R, Rothe H, Kaesler N, et al. Calcific uraemic arteriopathy (calciphylaxis): data from a large nationwide registry. *Nephrol Dial Transplant* 2017; 32 (1): 126-132. doi:10.1093/ndt/gfv438.
23. Nigwekar SU, Kroshinsky D, Nazarian RM, Goverman J, et al. Calciphylaxis: risk factors, diagnosis, and treatment. *Am J Kidney Dis* 2015; 66: 133-146. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.01.034.
24. Nikolova K. Treatment of hypertensive venous leg ulcers with nifedipine. *Meth Find Exp Clin Pharmacol* 1995; 17: 545-549.
25. Senet P. Compression in hypertensive leg ulcer (Martorell's ulcer). *Veins and Lymphatics* 2014; 3: 5987. doi: 10.4081/vl.2016.5987.
26. Leloup P, Toussaint P, Lembelembe JP, Célérier P, et al. The analgesic effect of electrostimulation (WoundEL®) in the treatment of leg ulcers. *Int Wound J* 2015; 12 (6): 706-9. doi: 10.1111/iwj.12211.
27. Guisado-Muñoz S, Conde-Montero E, De la Cueva-Dobao P. Tratamiento de la úlcera isquémica hipertensiva de Martorell con microinjertos autólogos en sello. *Actas Dermosifiliogr* 2019; 110 (8): 689-690. DOI: 10.1016/j.ad.2018.06.016.
28. Conde-Montero E, Pérez Jerónimo L, Peral Vázquez A, Recarte Marín L, et al. Early and sequential punch grafting in the spectrum of arteriopathy ulcers in the elderly. *Wounds* 2020; 32 (8): E38-E41.
29. Fourgeaud C, Mouloise G, Michon-Pasturel U, Bonhomme S, et al. Interest of punch skin grafting for the treatment of painful ulcers. *J Mal Vasc* 2016; 41: 329-334. doi: 10.1016/j.jmv.2016.08.002.
30. Kranke P, Bennett M, Roeckl-Wiedmann I, Debus S. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2004; Issue 1. Art. No.: CD004123. DOI:10.1002/14651858.CD004123.
31. Scarpa C, de Antoni E, Vindigni V, Bassetto F. Efficacy of negative pressure wound therapy with instillation and Dwell time for the treatment of a complex chronic venous leg ulcer. *Wounds* 2020; 32 (12): 372-374.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i3.7787>

Manifestación cutánea atípica por SARS-CoV-2 y su asociación con herpesvirus gamma: virus Epstein-Barr

Atypical cutaneous presentation by SARS-CoV-2 and its association with herpesvirus gamma: Epstein-Barr virus.

Eleine Isela Landaeta-Navarro,¹ Sandra Vivas-Toro,² María Gabriela Manzanero-Arcila,³ Ismar Jeniree Marte-Colina⁴

Resumen

ANTECEDENTES: En la actualidad, las manifestaciones dermatológicas observadas en pacientes con COVID-19 constituyen un hallazgo clínico de importancia. Recientemente varias publicaciones han advertido de las manifestaciones cutáneas por SARS-CoV-2 en asociación con los herpesvirus humanos.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 59 años de edad, con características clínicas de manifestación cutánea por SARS-CoV-2 asociada con herpesvirus gamma: virus Epstein-Barr.

CONCLUSIONES: Compartimos este caso por ser una manifestación atípica, donde se evidenciaron ampollas, y por su particular asociación con herpesvirus. El reconocimiento temprano de los diferentes patrones cutáneos por la COVID-19 que se asocian con mayor gravedad es primordial para el manejo oportuno de complicaciones asociadas.

PALABRAS CLAVE: Infecciones; piel; SARS-CoV-2; COVID-19.

Abstract

BACKGROUND: Currently, the dermatological manifestations observed in patients with COVID-19 constitute an important clinical finding. Recently, several publications have warned of cutaneous manifestations due to SARS-CoV-2 in association with human herpesvirus.

CLINICAL CASE: A 59-year-old male patient with clinical characteristics of cutaneous manifestation of SARS-CoV-2 associated with herpesvirus gamma: Epstein-Barr virus.

CONCLUSIONS: We share this case because of its atypical presentation, where blisters were evident, and its particular association with herpesvirus. Early recognition of the different skin patterns due to COVID-19 that are associated with greater severity is essential for the timely management of associated complications.

KEYWORDS: Infections; Skin; SARS-CoV-2; COVID-19.

¹ Residente del tercer nivel de Dermatología, Universidad de Carabobo. Médica adscrita al servicio de Dermatología.

² Internista, dermatóloga. Jefa del Servicio de Dermatología.

³ Residente del primer nivel de Dermatología, Universidad de Carabobo. Médica adscrita al servicio de Dermatología.

⁴ Residente del segundo nivel de Dermatología, Universidad de Carabobo, Médica adscrita al servicio de Dermatología. Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, Ciudad de Valencia, Venezuela.

Recibido: enero 2021

Aceptado: febrero 2021

Correspondencia

Eleine Isela Landaeta Navarro
eleisa210191@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Landaeta-Navarro EI, Vivas-Toro S, Manzanero-Arcila MG, Marte-Colina IJ. Manifestación cutánea atípica por SARS-CoV-2 y su asociación con herpesvirus gamma: virus Epstein-Barr. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (3): 430-433.

ANTECEDENTES

La pandemia por la COVID-19 se ha considerado una verdadera catástrofe acontecida en los últimos 100 años. Se describió por primera vez como un brote de neumonía por coronavirus, originado en la ciudad Wuhan, China, a finales de 2019. Luego fue decretada como una emergencia sanitaria y catalogada como una pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS), el 11 de marzo de 2020. La magnitud de la propagación es de 339 millones de casos confirmados en todo el mundo, con 5.57 millones de muertes.^{1,2}

Recientemente, varias publicaciones han advertido de las manifestaciones cutáneas por SARS-CoV-2 en asociación con los herpes virus humanos. En un estudio realizado por Xu y colaboradores, informaron el primer caso de reactivación de herpes virus humanos HHV subfamilia alfa, virus del herpes simple (HSV)-1 y virus de la varicela zoster, en pacientes afectados por COVID-19 y éstos asumieron que la reactivación del virus de herpes simple estaba relacionada con la inmunosupresión asociada con la infección por SARS-CoV-2. A continuación compartimos el caso de un paciente masculino con manifestación cutánea atípica por SARS-CoV-2 y su asociación con herpesvirus subtipo 4.^{3,4}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 59 años de edad, natural y procedente de Valencia, Venezuela, quien acudió a nuestro servicio en diciembre de 2021 por padecer “ampollas” en el miembro superior izquierdo. Al interrogatorio, refirió infección por SARS-CoV-2 hacía un mes aproximadamente, el resto de los antecedentes sin importancia. Al examen físico dermatológico se observó un paciente fototipo cutáneo IV/VI según Fitzpatrick, quien padecía una dermatosis

localizada, asimétrica, unilateral en el miembro superior izquierdo, caracterizada por ampollas tensas de contenido seroso, tamaño variable, signo de Hasboe-Hansen positivo, asimismo, se evidenciaron vesículas de contenido seroso, numerosas, de base eritematosa y dolorosas de semanas de evolución. **Figura 1**

Se realizaron exámenes complementarios; con serología positiva para virus de Epstein-Barr, el resto de los exámenes de laboratorio estaba dentro de límites normales. La prueba de Tzanck evidenció células gigantes multinucleadas.

Figura 2

En vista de antecedente reciente de infección por SARS-CoV-2 y serología positiva para virus de Epstein-Barr, decidimos plantear: manifestación cutánea atípica por SARS-CoV-2 y su asociación con herpesvirus gamma: virus Epstein-Barr.



Figura 1. Visión anterior (A) y posterior (B) de lesiones vesiculo-ampollares por SARS-CoV-2 y su asociación con herpesvirus gamma: virus Epstein-Barr.

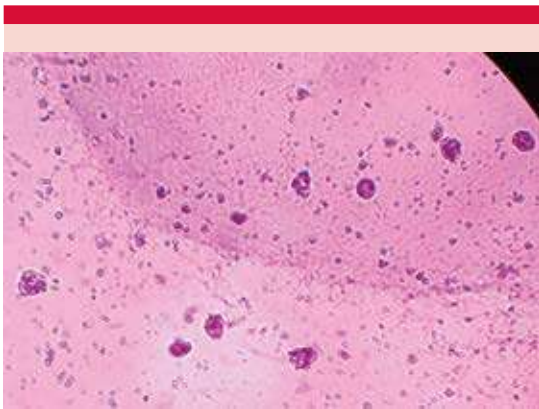


Figura 2. Prueba de Tzanck. Evidencia de células gigantes multinucleadas.

Iniciamos tratamiento vía oral con prednisona a dosis de 50 mg durante 15 días, 8:00 am, con posterior descenso progresivo, óxido de cinc más emoliente más sulfadiazina de plata más desonida tópica, combinados tres veces al día durante 14 días, compresas coloidales con agua de avena, una vez al día por 21 días. A los 7 días de tratamiento se observó notable mejoría (**Figura 3**) y a los 14 días de tratamiento se obtuvo mejoría satisfactoria. **Figura 4**

DISCUSIÓN

La COVID-19 es una enfermedad altamente contagiosa causada por el SARS-CoV-2,



Figura 3. Notable mejoría después de 7 días de tratamiento.



Figura 4. Mejoría satisfactoria después de 14 días de tratamiento.

que fue reportado por primera vez el 1 de diciembre de 2019, en la ciudad de Wuhan, China. Las manifestaciones cutáneas pueden formar parte del cuadro de una infección viral (por ejemplo: dengue, Zika, sarampión, entre otros). En este sentido se han descrito diversos hallazgos en la piel de pacientes con COVID-19, entre éstos se incluyen: exantema morbiliforme, lesiones maculopapulares, purpúricas, urticaria, lesiones acrales de aspecto livedoide, pseudosabañones y erupciones vesiculares. Por ser una infección viral emergente, las manifestaciones cutáneas asociadas con SARS-CoV-2 son una de las manifestaciones clínicas a considerar.^{5,6}

Compartimos este caso por tener una manifestación atípica, donde se evidenciaron ampollas y por su particular asociación con herpesvirus; asimismo, los patrones clínicos de las manifestaciones cutáneas por COVID-19 descritos se han asociado con diversos grados de severidad de acuerdo con la evolución de la enfermedad, siguiendo un gradiente desde la enfermedad menos grave en pseudosabañones hasta la más grave en pacientes con lesiones livedoides y necrosis. El reconocimiento temprano de signos cutáneos que se asocian con mayor gravedad es primordial para el manejo oportuno de complicaciones asociadas.⁶

REFERENCIAS

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Cao J, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
2. Khadke S, Ahmed N, Ahmed N, Sohail MR, et al. Harnessing the immune system to overcome cytokine storm and reduce viral load in COVID-19: a review of the phases of illness and therapeutic agents. *Virology* 2020; 17 (1): 1-18. DOI:10.1186/s12985-020-01415-w.
3. Elsaie M, Youssef E, Nada H. Herpes zoster might be an indicator for latent COVID-19 infection. *Dermatol Ther* 2020; 33 (4): 18-20. DOI:10.1111/dth.13666.
4. Tejada F, Lloret Á, Tirado M. COVID-19 vaccines and herpes infection. *Med Clin* 2021; 27: 1-2. DOI: 10.1016%2Fj.medcle.2021.05.005.
5. Van-Dam C, Lede I, Schaar J, Smits M, et al. Herpes Zoster after COVID-vaccination. *Int J Infect Dis* 2021; 111: 1-10. DOI: 10.1016/j.ijid.2021.08.048.
6. Monterrosa-Castro A, Sánchez-Présiga L, Monterrosa-Blanco A. Asociación entre percepción de soledad, ansiedad y miedo con lesiones cutáneas durante la pandemia por COVID-19 en mujeres adultas colombianas. *Dermatol Rev Mex* 2021; 65 (5): 711-724. DOI:10.24245/dermatol-revmex.v65i5.6902.

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.v66i3.7788>

Un nevo de Sutton pintado en el rostro de un pintor ...*un nevo para el pintor, un nevo para el fotógrafo*

A Sutton's nevus painted on a painter's face ...a nevus for the painter, a nevus for the photographer.

Pablo Campos-Macías



Figura 1. Retrato de Aubrey Vincent Beardsley. *National Portrait Gallery* (Estados Unidos), 1895.

Profesor de la Facultad de Medicina de León, Gto. Universidad de Guanajuato. Dermatólogo, Hospital Aranda de la Parra, León, Guanajuato, México.

Recibido: marzo 2022

Aceptado: abril 2022

Correspondencia

Pablo Campos Macías
camposdoctor@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Campos-Macías P. Un nevo de Sutton pintado en el rostro de un pintor ...*un nevo para el pintor, un nevo para el fotógrafo*. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (3): 434-436.

Aubrey Vincent Beardsley fue un artista, pintor e ilustrador británico que nació en 1872. Fue uno de los más notables críticos de la sociedad victoriana, satírico e implacable, su obra despertó admiración y escándalo.

Jacques-Emile Blanche, pintor francés, realizó el retrato de Beardsley en 1895, un óleo sobre lienzo de 93 x 74 cm. La obra se encuentra en la *National Portrait Gallery* (Washington, Estados Unidos).

Blanche hace con esta obra un reconocimiento a un joven artista, considerado uno de los más interesantes de la época victoriana en el Reino Unido, hijo perfecto del *fin de siècle* que, falleciendo a la edad de 25 años de tuberculosis, tuvo tiempo de escandalizar, fascinar e influir en los artistas de su época.

Lo representa como lo que fue, un dandi (**Figura 1**), un personaje público, un excéntrico privado perteneciente al círculo de Oscar Wilde. Portaba un traje impecable, con chaleco y corbata de moño, una flor en la solapa; sus manos con elegantes guantes, en la derecha un vistoso bastón de mando. El fondo, abigarrado, da más realce al personaje central. La sutileza de Blanche, que lo distinguió como retratista, en un estilo influido por los impresionistas, quedó evidenciada en la presencia de una pequeña mancha pigmentada en la mejilla izquierda del joven pintor británico (**Figura 2**), con un muy sutil halo acrómico. El retrato lo representa a los 23 años de edad, dos antes de su fallecimiento,

Frederick Henry Evans (1852-1943), fotógrafo, amigo y cliente de Beardsley, realizó una impresión fotográfica de su rostro en 1894, de 14.9 x 10.5 cm, que se exhibe en la *National Portrait Gallery*, Londres, Inglaterra. El artista es captado de perfil, mostrando el lado izquierdo de su rostro, el magnífico juego de luces hace que sobre un fondo negro adquieran realce sus



Figura 2. Jacques-Emile Blanche ilustra de manera magistral el nevo de Sutton en la mejilla izquierda de Aubrey Beardsley.

detalles, entre ellos, a nivel de la mejilla, en su tercio inferior, una pequeña lesión, pigmentada y realizada (**Figura 3**), el halo acrómico en su periferia es apenas perceptible (**Figura 4**). La lesión pigmentada, fielmente representada en la pintura, menos perceptible en la fotografía, corresponde a un nevo de Sutton, también llamado: leucodermia *acquistum centrifugum*, nevo con halo, vitíligo perinevico, nevo de Grunewald, leucodermia perinevoide. Es un nevo melanocítico con un área de despigmentación periférica que tiende a involucionar de manera espontánea probablemente por mecanismos inmunitarios. Se manifiesta con más frecuencia en jóvenes. Habitualmente aparece en un nevo melanocítico adquirido de color marrón o rosado, el fenómeno halo se instala en días o semanas. Se caracteriza



Figura 3. Impresión fotográfica de Aurdley Beardsley. Se observa el nevo en la mejilla izquierda. Realizada en 1894 por Frederick Henry Evans. National Portrait Gallery, Londres, Inglaterra.

por un área circular de hipomelanosis de 0.5 a 2 cm e, incluso, 5 cm.

Jacques-Émile Blanche nació en París el 31 de enero de 1861. Disfrutó de una excelente educación cosmopolita, creciendo en Passy, en una casa que en el pasado perteneció a la princesa de Lamballe, que aún conservaba la atmósfera del refinamiento y la elegancia del siglo XVIII e influyó en su gusto y obra, muy refinado y elegante.



Figura 4. El halo acrómico es apenas perceptible.

Aunque recibió alguna formación pictórica de Henri Gervex, puede considerarse autodidacta. Incursionó en la literatura, siendo autor de ensayos críticos, novelas y cuentos, aunque su mayor reconocimiento fue como retratista.

Entre sus obras principales están los retratos de su padre, de Marcel Proust, del poeta Pierre Louÿs, la familia Thaulow, Aubrey Beardsley e Yvette Guilbert. Falleció el 30 de septiembre de 1942, a los 81 años, en Offranville, una población y comuna francesa en la Alta Normandía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arenas R. Nevo de Sutton. Dermatología, Atlas, diagnóstico y tratamiento. Séptima edición. México: McGraw-Hill, 2015: 715-717.
2. Ferrero H, Martínez del Sol J, Dahbar M, Allevato M, Cabrera H. Halo nevo: Nevo de Meyerson con rasgos de nevo de Sutton. Dermatol Argent 2010; 16 (4): 283-286.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i3.7792>

Ávila-Becerril M, García-Mendoza P, Hernández-Salcedo DR, Valencia-López, R. Relación entre acné y el uso de mascarillas en médicos durante la pandemia de COVID-19. *Med Int Mex* 2022; 38 (2): 275-280. <https://doi.org/10.24245/mim.v38i2.5168>.

Antecedentes: debido a la pandemia por SARS-CoV-2, hubo necesidad del uso de mascarilla por periodos prolongados, lo que ocasionó lesiones cutáneas temporales y permanentes. El término *maskne* se usa como acrónimo de acné inducido por mascarillas (acné mecánico).

Materiales y métodos: estudio observacional, prospectivo, transversal efectuado entre médicos de distinto grado académico utilizando un cuestionario con datos demográficos, laborales y de características de uso de la mascarilla.

Resultados: respuesta de 150 participantes médicos (84 mujeres y 66 hombres) con jornada laboral de 5-8 horas al día, donde el 75.3% usaba la misma mascarilla durante su jornada laboral. El tipo de mascarilla más usada fue N95 (65.3%), seguida de mascarilla quirúrgica, de tela, respirador 3M, uso mixto y careta *snorkel*.

Estudio realizado en modalidad en línea que permitió incluir médicos de todo el país.

Los nódulos fueron las lesiones más frecuentes (50.7%), seguidos de comedones abiertos (48%) y cerrados (48%), pústulas o pápulas (31.3%) y 24 participantes sin características de acné

(16%). La topografía más común afectada fue la barbilla (50.7%), seguida de la nariz, el pliegue nasolabial, el área perioral (47.3%), las mejillas (44%) y sin lesiones (16%).

Discusión: el *maskne* se debe a la oclusión folicular y está relacionado con estrés mecánico (presión, oclusión, fricción, cizallamiento) y disbiosis de microbioma (calor, pH, humedad de biofluidos). Otros factores incluyen: uso de objetos extraños en la cara, humedad y falta de higiene. El diagnóstico diferencial del *maskne* debe incluir rosácea, foliculitis (por *Pityrosporum* o bacterias gramnegativas), dermatitis perioral y otras erupciones acneiformes. La OMS menciona que el reemplazo de la mascarilla debe realizarse cuando ésta se ensucia, humedece o deteriora, o si el trabajador de salud se la quita. La humedad aumenta la adherencia entre la tela y la piel. Las fibras naturales absorben humedad y saturación de líquidos, por lo que aumenta la incomodidad y pegajosidad. Los textiles biofuncionales sintéticos tienen alto coeficiente de evaporación-enfriamiento y resisten al agua para evitar propagación de biofluidos. Se sugiere que las instituciones médicas sigan las recomendaciones emitidas por Asociación Estadounidense de Dermatología para prevenir la aparición de lesiones. Se recomienda el uso de material con la menor fricción posible, como la seda, humectante no graso, detergentes sintéticos para la limpieza facial y prescribir ácido salicílico de bajo porcentaje.

Conclusiones: se demuestra la importancia de las lesiones en la piel de tipo acné en médicos

que permanecen con mascarillas en jornadas laborales por SARS-CoV-2.

Silvia Coria-Vázquez

Wanat KA, Pereyigina L, Chen MH, Hao L, et al. Association of persistent rubella virus with idiopathic skin granulomas in clinically immunocompetent adults (*Asociación del virus de rubéola persistente con granulomas cutáneos idiopáticos en adultos clínicamente inmunocompetentes*). JAMA Dermatol 2022; e220828. doi:10.1001/jamadermatol.2022.0828.

Introducción: la inflamación granulomatosa se manifiesta con un patrón de reacción inmunológica compleja y con un espectro de hallazgos clínicos e histopatológicos. Los granulomas cutáneos representan un espectro de trastornos con distintas causas, que incluyen las inmunológicas, las inducidas por fármacos y las infecciosas; sin embargo, muchos casos se consideran idiopáticos. Los agentes infecciosos implicados en la formación de granulomas incluyen VIH, micobacterias, sífilis, virus de Epstein-Barr, virus de hepatitis B, virus de hepatitis C y el virus herpes zoster. El virus de la rubéola (VRu) es un virus de ARN monocatenario envuelto capaz de establecer una infección persistente, como en el síndrome de rubéola congénita. La variante RA27/3 de la vacuna contra sarampión, paperas y rubéola (SPR), específicamente el componente de la rubéola, se ha relacionado con la aparición de granulomas en pacientes pediátricos con errores congénitos en la inmunidad, y se denomina inmunodeficiencia relacionada con la vacuna derivada del virus de rubéola (iVDRV). En este artículo se describen los granulomas asociados con el VRu en 4 pacientes adultos inmunocompetentes con granulomas cutáneos atípicos. Se aislaron de la piel virus derivados de la vacuna y de rubéola tipo salvaje. Según los autores, este estudio prueba la primera evidencia de la rela-

ción entre el VR de tipo salvaje y la formación de granulomas cutáneos en individuos sanos.

Objetivo: determinar la asociación entre el virus de la rubéola y la inflamación granulomatosa atípica en pacientes inmunocompetentes.

Métodos: pacientes con diagnóstico de granuloma cutáneo crónico idiopático, en quienes se realizó biopsia de piel y se enviaron a la CDC de Estados Unidos. Se recolectaron biopsias frescas de piel e hisopos nasofaríngeos para pruebas moleculares y cultivo celular, así como muestras de suero (pacientes 2-4) o plasma (paciente 1) para análisis serológicos. Después del diagnóstico de enfermedad granulomatosa asociada con la rubéola, los pacientes recibieron evaluaciones inmunológicas según lo indicado.

Resultados: cuatro pacientes adultos (3 mujeres y un hombre), con edad media de 61.5 años (intervalo de 49 a 73 años) tenían placas y nódulos anulares de color rosa a violáceo indurados con pústulas focales localizadas en la región superior del brazo izquierdo, con evolución de las manifestaciones cutáneas crónica (media: 11.25 años; intervalo: 4-19 años). Todos los pacientes negaron antecedentes de infección sistémica recurrente o grave. Los pacientes 1, 2 y 3 habían recibido la vacuna SPR entre 2 y más de 10 años antes del inicio de la lesión. El paciente 4 negó la aplicación de la vacuna SPR o infección previa con VRu. Todos los pacientes se sometieron a múltiples biopsias para el diagnóstico histopatológico y cultivo (promedio 3). Las características histopatológicas incluyeron inflamación granulomatosa densa con infiltrado linfocítico variable, el resto de los patrones granulomatosos eran en empalizada, sarcoideos y supurativos con caseificación. El patrón de inflamaciones granulomatosas atípicas fue histológicamente similar al de la dermatitis granulomatosa cutánea asociada con VRu en pacientes inmunodeficientes, por lo que

se realizaron más pruebas para VRu. Para la detección de VRu dentro de los granulomas se utilizó inmunofluorescencia con un anticuerpo monoclonal de la cápside del VRu, que reveló la presencia de la cápside en macrófagos CD206+ M2 dentro de los granulomas dérmicos en todos los casos. El ARN del virus de la rubéola se detectó mediante RT-PCR en las 4 biopsias de piel granulomatosa afectada.

Discusión: en esta serie de casos se encontraron granulomas cutáneos crónicos que albergaban virus de rubéola en adultos clínicamente inmunocompetentes. Además, se identificó la persistencia del virus de rubéola derivado de la vacuna y de tipo salvaje, fortaleciendo la posible asociación entre el VRu y la formación de granulomas cutáneos, pudiendo extender el fenotipo clínico-patológico de los granulomas asociados con el VRu. La localización de los antígenos del VRu en el centro de los granulomas cutáneos, la identificación de ARN genómico viral en todas las lesiones y el aislamiento de virus infecciosos de las lesiones sugieren, pero no confirman, un papel causal del VRu en la formación de granulomas en estos pacientes. La morfología clínica de los granulomas asociados con el VRu fue consistente y específica en todos los casos, además, el estudio histopatológico compartió características superpuestas, incluida la necrosis focal y la arquitectura en empalizada. Además, la detección del virus demostrada dentro de los granulomas y el cultivo del virus vivo en las biopsias de piel proporcionaron una aprobación biológica adicional. Por otro lado, debe explicarse el retraso entre la vacunación o la infección y la aparición de los granulomas cutáneos. La detección del VRu tipo salvaje en el granuloma del paciente 4 y el virus derivado de la vacuna en pacientes 1 a 3 sugiere la capacidad del propio virus de persistir de forma subclínica en individuos clínicamente inmunocompetentes después de la vacunación y la infección natural.

Limitaciones: bajo número de pacientes que se estudiaron en sólo dos instituciones.

Conclusiones: el VRu derivado de la vacuna y tipo salvaje puede asociarse con granulomas cutáneos en adultos clínicamente inmunocompetentes y fortalece la evidencia de que el VRu puede persistir y puede ser un factor etiológico de un subconjunto de dermatitis granulomatosas previamente consideradas idiopáticas.

Arely Fernanda Tamariz-Campillo

Papageorgiou C, Lallas A, Manoli SM, Longo C, Lai M, et al. Evaluation of dermatoscopic criteria for early detection of squamous cell carcinoma arising on an actinic keratosis (Evaluación de los criterios dermatoscópicos para la detección temprana del carcinoma epidermoide que surge de queratosis actínica). J Am Acad Dermatol 2022; 86 (4): 791-796. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1016/j.jaad.2021.03.111>.

Introducción: las neoplasias de origen queratino-cítico afectan con mayor frecuencia las zonas de la piel dañadas por el sol de forma crónica. Las queratosis actínicas suelen manifestarse como múltiples máculas, pápulas o placas eritematosas, mal definidas y escamosas. Los carcinomas espinocelulares se manifiestan como pápulas o nódulos solitarios, de crecimiento rápido e indurados. Sin embargo, en la etapa inicial de la invasión dérmica, un carcinoma espinocelular puede ser clínicamente plano y su discriminación de queratosis actínicas puede ser un desafío.

Objetivo: investigar criterios clínicos y dermatoscópicos que podrían sugerir invasión temprana, para fungir como predictores para discriminar el carcinoma espinocelular temprano de una queratosis actínica.

Métodos: estudio observacional prospectivo, efectuado en 4 centros de referencia para el

diagnóstico y manejo del cáncer de piel en Grecia e Italia. Se incluyeron pacientes con diagnóstico clínico de queratosis actínica o carcinoma espinocelular, programados para biopsia diagnóstica entre el 1 de septiembre de 2018 y el 31 de agosto de 2020. Se obtuvieron datos demográficos, antecedentes de cada paciente, imagen clínica y dermatoscópica prebiopsia, diagnóstico histopatológico final de queratosis actínica o carcinoma espinocelular. El análisis incluyó la evaluación dermatoscópica y clínica de las lesiones donde tres investigadores independientes con experiencia en dermatoscopia, ciegos al diagnóstico histopatológico, evaluaron retrospectivamente todas las imágenes dermatoscópicas y clínicas para detectar la existencia de criterios predefinidos clínicos y dermatoscópicos, los cuales estaban basados en la bibliografía.

Análisis estadístico: intervalos de confianza del 95%, calculados mediante regresión logística univariante y condicional multivariante. El nivel alfa se fijó en 0.05.

Resultados: se incluyeron 95 lesiones de 95 pacientes, donde 50 correspondían a un carcinoma espinocelular temprano y 45 a queratosis actínica, con edad media de 71.7 y 75.5 años en los pacientes con queratosis actínica y carcinoma espinocelular, respectivamente. La localización anatómica más frecuente fue la cabeza y el cuello (62.2 y 74%, respectivamente). Las queratosis actínicas fueron clínicamente planas (77.8%), no pigmentadas (86.7%), sin erosión ni ulceración (62.2%) y con hiperqueratosis leve (37.8%). El 50% de los carcinomas espinocelulares estaban clínicamente elevados, no pigmentados en el 96% y el 62% mostraban ulceración o erosión (42%). Entre las 45 queratosis actínicas, el 42.2% era grado III, según el esquema de clasificación PRO I-III. La mayor parte de las queratosis actínicas carecían de vasos dermatoscópicos (53.3%), las que exhibían mostraban punteados glomerulares (31.1%). Los carcinomas espinocelulares

mostraban principalmente vasos polimorfos (60%), donde la morfología más frecuente en carcinoma espinocelular fue: punteados-glomerulares (70%), lineales (54%) y en horquilla (42%). Los criterios dermatoscópicos más comunes de las queratosis actínicas fueron escamas (93.3%), eritema de fondo (77.8%), erosiones (40.7%) y folículos blancos y anchos (37.8%). Los carcinomas espinocelulares exhibieron con mayor frecuencia escamas (78%), áreas blancas sin estructura (58%), ulceración-sangrado (54%) y halos blancos que rodeaban los vasos (42%). El análisis univariado demostró que los principales predictores dermatoscópicos de carcinoma espinocelular temprano fueron vasos punteados-glomerulares (OR 3.8), vasos en horquilla (OR 12.1) y áreas blancas sin estructura (OR 3.5). El eritema de fondo representó un predictor negativo de carcinoma espinocelular (OR 0.218). El análisis discriminante, que incluía la existencia de vasos punteados-glomerulares, vasos en horquilla y áreas blancas sin estructura y la ausencia de eritema de fondo, arrojó un diagnóstico de carcinoma espinocelular con sensibilidad del 84%, especificidad del 80%, VPP del 82.3% y VPN del 81.8%. Cuando sólo se consideraron los vasos punteados-glomerulares y las áreas blancas sin estructura, la sensibilidad fue del 90%, la especificidad del 62.2% y el VPP del 72.5%.

Discusión: la evidencia actual sugiere que la queratosis actínica representa una neoplasia en el espectro nosológico del carcinoma espinocelular, perteneciendo a diferentes etapas de evolución, donde la queratosis actínica representa la fase *in situ* de un proceso en curso, pudiendo progresar gradualmente a la fase invasiva (carcinoma espinocelular), confiriéndole un potencial metastásico después de ese punto. Se sabe que una queratosis actínica individual tiene un 0.1-20% de riesgo de transformación en 24.6 meses, aumentando el riesgo cuando se tienen más de 10 queratosis actínicas; tomando en cuenta el hecho de que no existe manera de pre-

decir cuál de estas lesiones finalmente progresará a carcinoma espinocelular, deben tratarse de manera precisa, debido a que existe una diferencia de estrategias terapéuticas, la discriminación entre queratosis actínica y carcinoma espinocelular temprano es de suma importancia. Según los hallazgos de este estudio, los vasos punteados-glomerulares (OR 3.8), los vasos en horquilla (OR 12.1) y las áreas blancas sin estructura (OR 3.5) representan predictores dermatoscópicos tempranos potentes de carcinoma espinocelular; en contraste, el eritema de fondo se identificó como un predictor fuertemente sugerente de queratosis actínica (OR 4.7). La coexistencia de los tres predictores positivos de carcinoma espinocelular mencionados y la ausencia de un predictor negativo de carcinoma espinocelular arrojó un diagnóstico de carcinoma espinocelular con sensibilidad del 84% y especificidad del 80%. Nuestro modelo univariante también sugirió tres predictores adicionales de carcinoma espinocelular: ulceración-sangrado, halos blancos que rodean los vasos, círculos blancos que rodean los folículos; aunque estos últimos criterios no conservaron su importancia diagnóstica en el análisis multivariante, deben tenerse en cuenta para el diagnóstico diferencial clínico. Las rosetas, las escamas y los vasos monomorfos demostraron ser predictores dermatoscópicos univariados de queratosis actínicas.

Limitaciones: la evaluación retrospectiva de imágenes clínicas y dermatoscópicas está sujeta a sesgos de observación, que intentamos minimizar con la participación de tres evaluadores independientes ciegos al diagnóstico clínico e histológico. Debido a la restricción a estas dos entidades la precisión sugerida de los criterios dermatoscópicos se refiere sólo a la discriminación entre estos dos espectros.

Conclusión: en este estudio pudieron identificarse predictores dermatoscópicos potentes para la discriminación de queratosis actínicas

y carcinoma espinocelular temprano, que pueden guiar mejor las decisiones de manejo en la práctica clínica diaria.

Marysol Macedo-Pérez

Yiming Li, Jiangting Zhu, Yunjie Zhang, Xiarong Liu, Junru Ye. Isotretinoin plus 420 nm intense pulsed light versus isotretinoin alone for the treatment of acne vulgaris: a randomized, controlled study of efficacy, safety and patient satisfaction in Chinese subjects (*Isotretinoína más luz pulsada intensa de 420 nm versus isotretinoína en monoterapia en el tratamiento del acné vulgar: un estudio con distribución al azar y controlado de eficacia, seguridad y satisfacción en pacientes chinos*). *Lasers Med Sci* 2020. <https://doi.org/10.1007/s10103-020-03113-z>.

Introducción: la luz pulsada intensa (LPI) se ha reconocido como tratamiento contra diversas enfermedades dermatológicas, en los últimos años se está intensificando su uso y beneficio en el tratamiento del acné vulgar, ya que tiene efecto antiinflamatorio, bactericida, funciona como supresor de glándulas sebáceas y permite la coagulación capilar. Se han realizado estudios de su eficacia en monoterapia y en combinación con peróxido de benzoilo al 5%; sin embargo, es poca la información de su uso en combinación con isotretinoína.

Objetivo: evaluar la eficacia, seguridad y satisfacción del paciente con tratamiento combinado de luz pulsada intensa con filtro de 420 nm e isotretinoína en pacientes chinos con acné vulgar facial.

Resultados: participaron 47 pacientes, de los cuales 24 se incluyeron en el grupo de estudio y 23 en el grupo control; 32 de ellos eran hombres y 15 mujeres, con edad promedio de 24.4 años, en el 61% de los participantes

predominó el fototipo IV de Fitzpatrick, mientras que el resto mostró fototipo III. En el 48% de los participantes predominó una escala de 3 según la *Global Evaluation Acne* (GEA). Se reportó en el grupo de estudio una reducción significativa ($p < 0.05$) en la GEA, con disminución del 79.2% de lesiones globales ($p < 0.05$), mientras el grupo control redujo el número de las mismas en un 65.2%, además, el grupo de estudio tuvo una disminución estadísticamente significativa de lesiones inflamatorias en un 55.2% comparado con el grupo control que redujo las mismas en un 27.2% ($p < 0.01$). En cuanto a efectos adversos, sólo 15 (62.5%) pacientes tuvieron dolor leve a moderado, con sensación ardorosa y eritema leve hasta 30 minutos después de la aplicación de LPI y sólo un (4.2%) paciente manifestó una ampolla de 1 cm de diámetro después de la aplicación de LPI con alivio espontáneo en una semana. En ambos grupos no se reportaron alteraciones en los perfiles de laboratorio ni efectos adversos severos. En cuanto a la escala de satisfacción y calidad de vida, el grupo de estudio tuvo disminución importante en el DLQI ($p < 0.05$) y en la EVA tuvieron mayor satisfacción que el grupo control ($p < 0.01$).

Conclusiones: el tratamiento combinado de isotretinoína y LPI con filtro de 420 nm tuvo efectos positivos clínica y estadísticamente significativos en el acné vulgar en pacientes chinos, con adecuada tolerancia y acortamiento del tiempo de tratamiento, con resultados adecuados en la satisfacción de los pacientes, por lo que puede ser una opción en pacientes con expectativas de rápida remisión.

Limitaciones: es un estudio unicéntrico, con tamaño de muestra pequeño, los resultados son válidos para población asiática y sólo se hizo un seguimiento de 12 semanas, por lo que después de este periodo se desconoce la persistencia del beneficio obtenido en este estudio.

Ventajas: hay pocos estudios de la terapia dual de retinoides y fototerapia en pacientes con acné, por lo que abre un campo de estudio que permite terapias más cortas y beneficios rápidos para el paciente, además de mostrarse como una terapia más segura y tolerada que la monoterapia con isotretinoína.

Raúl Arteaga Pérez

Arents BWM, van Zuuren EJ, Vermeulen S, Schoones JW, Fedorowicz Z. Global Guidelines in Dermatology Mapping Project (GUIDEMAP), a systematic review of atopic dermatitis clinical practice guidelines: are they clear, unbiased, trustworthy and evidence based (CUTE)? (Directrices Globales en el Proyecto de Mapeo de Dermatología [GUIDEMAP], revisión sistemática de las guías de práctica clínica para la dermatitis atópica: ¿son claras, imparciales, confiables y basadas en evidencia?) Br J Dermatol 2022;186 (5): 792-802. doi:10.1111/bjd.20972.

Introducción: las guías de práctica clínica (GPC) son esenciales para proporcionar una atención médica óptima, ya que su finalidad principal radica en describir las opciones de atención disponibles, con el sustento de la medicina basada en evidencias. De acuerdo con este concepto, las GPC deben incorporar los siguientes aspectos de la medicina basada en la evidencia: un grupo diverso de desarrollo de guías que combine toda la experiencia necesaria (clínica y metodológica), preguntas basadas en las necesidades de los pacientes, una revisión sistemática de apoyo y calificación de la evidencia, participación de los pacientes para representar sus puntos de vista y valores. La combinación de todos estos aspectos debe dar lugar a recomendaciones prácticas, clínicas, graduadas y matizadas. La dermatitis atópica es una enfermedad de la piel muy prevalente. Aunque actualmente existen muchas GPC de dermatitis atópica, su calidad aún no se ha evaluado críticamente.

Objetivo: identificar las GPC de dermatitis atópica en todo el mundo y evaluar con instrumentos validados si dichas GPC son claras, imparciales, confiables y basadas en la evidencia.

Métodos: en este estudio se hizo una revisión sistemática que sigue la declaración PRISMA 2020 y forma parte del proyecto GUIDEMAP (<https://sites.manchester.ac.uk/guidemap>). Se realizaron búsquedas manuales acerca de GPC en dermatitis atópica, así como en las siguientes bases de datos: MEDLINE, Embase, PubMed, Web of Science, Cochrane Library, Emcare, Epistemonikos, PsycINFO y Academic Search Premier. Se incluyeron las GPC publicadas entre el 1 de abril de 2016 y el 1 de abril de 2021. Dos autores realizaron de forma independiente el cribado, la extracción de datos y la evaluación de la calidad de las guías elegibles. Los instrumentos utilizados para la evaluación de la calidad fueron la lista de verificación de informes AGREE II, los criterios de confiabilidad del Instituto de Medicina de Estados Unidos (IOM) y las Banderas Rojas de Lenzer. Para las estadísticas descriptivas se utilizó Microsoft Excel 2010, mientras que para investigar una posible asociación entre las puntuaciones de AGREE II y el producto interno bruto, y para calcular las correlaciones entre las puntuaciones de AGREE II, IOM y Banderas Rojas, se utilizó SPSS versión 20.0.

Resultados: se incluyeron 40 GPC, en su mayor parte de países con índice sociodemográfico alto. La calidad de los informes varió enormemente. Tres GPC obtuvieron una calificación de “excelente” en todos los dominios de AGREE II y tres obtuvieron una calificación de “deficiente” en todos los dominios. No se encontró ninguna asociación entre las puntuaciones de AGREE II y el producto interno bruto de un país. Una GPC cumplió completamente los nueve criterios del IOM y dos cumplieron completamente ocho. Tres GPC no tenían banderas rojas. La “validez”

y el “rigor del desarrollo” fueron los dominios AGREE II con la puntuación más baja; la “revisión externa”, los “procedimientos de actualización” y la “calificación de la fuerza de las recomendaciones” fueron los criterios del IOM que menos se cumplieron y la mayor parte de las señales de alerta fueron por “participación limitada o nula de experiencia metodológica” y “sin revisión externa”. Una consideración especial en el desarrollo de GPC es la gestión de posibles conflictos de interés, lo que se evaluó mediante el rubro de “independencia editorial” y evidenció que 16 GPC obtuvieron una puntuación baja en este dominio. Cuando las construcciones de los tres diferentes instrumentos se superpusieron mostraron alta concordancia, lo que fortalece las conclusiones de este estudio.

Conclusiones: en general, muchas de las GPC existentes de dermatitis atópica no son lo suficientemente claras, imparciales, confiables o basadas en evidencia y carecen de validez. Se necesita mejorar las GPC, para lo cual se recomienda utilizar el instrumento AGREE II. Algunas mejoras pueden lograrse fácilmente a través de informes sólidos. Otros, como la transparencia, la validez, la base de evidencia y la gestión de los conflictos de interés, pueden requerir más esfuerzo.

Diana Morales-Olvera

Triantafyllidis KK, Giannos P, Tariq Mian I, Kyrtsionis G, Kechagias KS. Varicella zoster virus reactivation following COVID-19 vaccination: A systematic review of case reports (Reactivación del virus de varicela zoster posterior a la aplicación de la vacuna COVID-19: revisión sistemática de reportes de casos). Vaccines (Basel) 2021; 9 (9): 1013. doi: 10.3390/vaccines9091013.

Introducción: en marzo de 2020 se declaró una emergencia internacional de salud pública por

la Organización Mundial de la Salud debido a un síndrome respiratorio agudo grave causado por un nuevo virus llamado SARS-CoV-2. Desde entonces se ha expandido en todo el mundo haciendo imperativa la necesidad de desarrollar una vacuna segura y efectiva. Hasta la fecha, la Agencia Europea de Medicamentos ha autorizado la aplicación de cuatro vacunas: Comirnaty (BioNTech-Pfizer), Moderna, Vaxzevria (AstraZeneca) y Janssen. Se han administrado alrededor de 4 mil millones de dosis con efectividad contra enfermedad severa del 70 al 95%. A pesar de que los mecanismos de acción son distintos, comparten efectos adversos, como dolor en el sitio de inyección, fiebre, cefalea y vómito. Con menor frecuencia se observan efectos adversos dermatológicos, como erupción máculo-papular, erupción morbiliforme, urticaria, lesiones variceliformes y, de manera más reciente, reactivación por el virus de varicela zoster (VVZ), que es un herpes virus neurótrofo que se establece en los ganglios neuronales. Su reactivación está influida por el estado inmunitario del paciente. Hasta la fecha no se había considerado a la vacuna un factor desencadenante.

Objetivo: analizar la bibliografía disponible y dar una visión general de los casos de reactivación del virus de varicela zoster en pacientes vacunados contra COVID-19.

Métodos: esta revisión se basó en las guías PRISMA.

Búsqueda: se utilizaron las bases de datos Scopus y PubMed. No hubo restricciones en el diseño del estudio, región geográfica o idioma.

Criterios de elegibilidad: estudios con información de pacientes con reactivación del virus de varicela zoster posterior, al menos, a una dosis de la vacuna contra COVID-19. Se excluyeron los artículos de revisión, resúmenes de conferencias y fuentes no revisadas por pares.

Extracción y manejo de datos: se recolectaron los siguientes datos: edad, sexo, comorbilidades, tipo de vacuna recibida, número de dosis, días de inicio de las lesiones después de la vacuna, dermatoma afectado, tratamiento recibido y duración y antecedente de infección por virus de varicela zoster.

Resultados: la búsqueda inicial arrojó 76 publicaciones, se eliminaron 39 estudios duplicados, 24 se excluyeron al ser irrelevantes y uno se excluyó porque no mostraba los datos individuales de los pacientes. Quedaron 12 estudios para la revisión sistemática. Siete fueron reportes de caso, 4 series de casos y un estudio transversal. En total, hubo 91 casos de reactivación del virus de varicela zoster, 41 hombres y 50 mujeres, con promedio de edad de 62 años. El 13% tenía una condición autoinmunitaria y el 10% recibía tratamiento inmunosupresor. La mayoría recibió la vacuna Comirnaty (37/91), seguida de Moderna (25/91) y, finalmente, Vaxzevria (12/91). Tres estudios no mencionaban el tipo de vacuna. La mayoría manifestaron síntomas después de la primera dosis (53/91). En promedio, los síntomas iniciaban 5.8 días después de la vacuna. El sitio afectado con más frecuencia fue la región mamaria, en el dermatoma T4.

Discusión: se examinó la potencial asociación entre la vacuna COVID-19 y la reactivación del virus de varicela zoster. Éste es un alfa herpes virus que causa varicela como infección primaria, posterior a esto se queda latente en el ganglio de la raíz dorsal. Durante su latencia, el genoma está silenciado en una unidad episomal. Después de décadas, puede reactivarse y causar herpes zóster (HZ), que típicamente se manifiesta como vesículas dolorosas siguiendo un dermatoma. Es más frecuente en adultos mayores por la inmunosenescencia; sin embargo, existen otros estímulos, como enfermedades sistémicas, medicamentos, radiación, infecciones y malignidad. La vacuna contra COVID-19 mostró un

perfil seguro; sin embargo, algunos pacientes han experimentado efectos adversos leves a moderados. La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos de la Salud en Inglaterra reportó 2527 casos de herpes zoster, la mayoría asociados con la vacuna Vaxzevria. Asimismo, se ha reportado como evento adverso de otras vacunas como influenza, hepatitis A y rabia, pero es extremadamente raro. La aparición de herpes zoster posterior a la vacuna puede parecer contradictoria, ya que se ha demostrado que la vacuna induce una fuerte respuesta de células T, particularmente de CD8+ y células T CD4+ *helper* tipo 1 poco después de su aplicación. Una hipótesis para este fenómeno paradójico sugiere que las células CD8+ específicas para el virus de varicela zoster pierden temporalmente la capacidad de controlar al virus debido al reclutamiento y cambio masivo de células CD8+ vírgenes que ocurre tras la vacunación contra SARS-CoV-2. Otra teoría se basa en la vía de señalización de los receptores tipo *Toll* (TLR), la cual está implicada en el proceso de reactivación de los virus herpes. En pacientes vacunados, los TLR se relacionan con una fuerte inducción de IFN y citocinas proinflamatorias, que, a pesar de promover la inmunidad tipo T, pueden modular de manera negativa la expresión antigénica potencializando la reactivación del virus de varicela zoster.

Fortalezas y limitaciones: ésta es la primera revisión de la asociación entre la vacuna contra SARS-CoV-2 y la reactivación del virus de varicela zoster; sin embargo, algunos estudios incluidos muestran calidad baja, lo que dificulta la validez y alcance de las conclusiones. Asimismo, existe alto riesgo de sesgo, especialmente de sobreinterpretación y sesgo de selección.

Conclusiones: a pesar de que las vacunas disponibles contra SARS-CoV-2 se han reportado como seguras, los pacientes experimentan efectos adversos leves a moderados, incluyendo

los dermatológicos. El herpes zoster es una enfermedad que debemos esperar ver en pacientes que recibieron la vacuna contra COVID-19. Es necesario tener conocimiento de esto para reconocimiento temprano y lograr un manejo óptimo, incluso, puede considerarse dar profilaxis con valaciclovir en pacientes con alto riesgo de reactivación.

Ilse Osorio-Aragón

Rello J, Tejada S, Compogiani L, Adenike GA, Tamaro A. Systemic infections associated with tattoos or permanent makeup: A systematic review (Infecciones sistémicas asociadas con tatuajes o maquillaje permanente: revisión sistemática). Med Clin Barc 2022; 158 (4): 159-166. doi: 10.1016/j.medcli.2021.01.014.

Objetivo: resumir la información publicada sobre las complicaciones infecciosas sistémicas de los tatuajes para tener una actualización de la situación actual.

Métodos: se realizó una búsqueda de la bibliografía en la base de datos PubMed (2009-2019), que se comparó con una búsqueda sin restricción de año. Los criterios de elegibilidad fueron estudios sobre infecciones sistémicas relacionadas con tatuajes, incluidos informes de casos, series de casos, investigaciones de brotes, revisiones y revisiones sistemáticas.

Resultados: se identificaron 17 manuscritos con infecciones sistémicas entre 2009 y 2019, y se informó de una muerte. A diferencia de los registros históricos, no se notificaron informes de tuberculosis sistémica, sífilis ni infecciones víricas (hepatitis o VIH) durante el periodo de estudio. Se identificaron algunos casos esporádicos de *Mycobacterium leprae* (India) o de linfadenopatías regionales asociadas con lesiones cutáneas en micobacterias no tuberculosas. La fiebre persistente con escalofríos era común

en las infecciones bacterianas del torrente sanguíneo. Se informó un episodio de síndrome de choque tóxico estafilocócico y varios episodios de choque séptico, asociados con celulitis o fascitis necrosante dentro de las dos semanas posteriores al procedimiento, predominantemente causada por bacterias piógenas (*S. aureus* o estreptococo). La identificación de embolias pulmonares o sistémicas en ausencia de síntomas locales fue indicativa de endocarditis infecciosa (derecha o izquierda).

Conclusiones: las infecciones bacterianas deben considerarse en sujetos que manifiesten fiebre y escalofríos después de los tatuajes, independientemente de los síntomas locales. Se ha documentado un cambio en los organismos causales y las micobacterias no tuberculosas constituyen organismos emergentes. Las condiciones higiénicas adecuadas son fundamentales al momento de realizar un tatuaje.

Silvia Coria

Jung JM, Yoo H, Lim DJ, Won CH, Chang SE, Woo Lee M, Lee WJ. Clinicoprognostic implications of head and neck involvement by mycosis fungoide: A retrospective cohort study (*Implicaciones clínicas y de pronóstico de afección en cabeza y cuello de micosis fungoide: estudio retrospectivo de cohorte*). *J Am Acad Dermatol* 2021; 86 (6): 1258-1265. doi: 10.1016/j.jaad.2021.03.056.

Introducción: la micosis fungoide es la forma más común de linfoma cutáneo y representa el 3.9% de todos los linfomas no Hodgkin. Las lesiones clásicas son de localización en zonas no fotoexpuestas, aunque puede afectar cualquier área. Se han descrito variantes atípicas de micosis fungoide, como micosis fungoide folicular, la reticulosis pagetoide y la piel laxa granulomatosa de acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud. Existe

poca información acerca de la incidencia de afección de la cabeza y el cuello de micosis fungoide, aunque un estudio reportó que aproximadamente el 70% de los pacientes con micosis fungoide tienen afección cutánea o extracutánea en la cabeza y el cuello. Los tumores de micosis fungoide pueden manifestarse en cualquier área; sin embargo, tienen predilección por la cabeza y el cuello. La micosis fungoide folicular se ha asociado con mal pronóstico y afecta predominantemente el área de la cabeza y el cuello. En este estudio se comparan las características clínicas y de pronóstico de los pacientes con micosis fungoide con y sin afección de la cabeza y el cuello al momento del diagnóstico.

Material y métodos: se realizó un estudio retrospectivo de los casos confirmados por biopsia de junio de 1997 a septiembre de 2020 de la base de datos del Centro Médico Asan (Asan Medical Center, Corea del Sur). Los pacientes con y sin afección clínica de la cabeza y el cuello se asignaron a los grupos A y B, respectivamente. Se recabó información epidemiológica, se analizó la supervivencia de acuerdo con el grupo y el estadio (leve IA-IIA y avanzado IIB-IVB). Se compararon los grupos A y B, se excluyeron los casos de micosis fungoide folicular por el mal pronóstico reportado y afección de predominio en la cabeza y el cuello. En cuanto al análisis estadístico se presentaron las variables continuas como desviación media, estándar o ambas. Las variables categóricas se compararon mediante pruebas χ^2 o pruebas de asociación lineal, mientras que las variables continuas se compararon con prueba t o U de Mann-Whitney. El análisis de la supervivencia se realizó con el método de Kaplan-Meier y la significación con la prueba de rango logarítmico. Los parámetros que afectan los resultados de supervivencia se evaluaron utilizando modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox. Se hizo un análisis multivariable con las variables significantes del análisis univariable. El programa utilizado fue

R 3.5.3 (R Foundation for Statistical Computing). El valor de p menor de 0.05 se consideró estadísticamente significativo.

Resultados: se incluyeron 124 casos de micosis fungoide, de los que se identificaron los que afectaban la cabeza y cuello (grupo A, $n = 39$) y los que no tenían afección de esa área (grupo B, $n = 85$) al momento del diagnóstico. La edad media fue de 42 años, con 43 mujeres (34.7%) y 81 hombres (65.3%). La edad media en el grupo A (48.9 años) fue significativamente mayor que en el grupo B (38.8 años; $p = 0.004$). La enfermedad avanzada (estadio IIB-IVB) fue más común en el grupo A (43.6%) que en el grupo B (5.9%; $p < 0.001$). La progresión de micosis fungoide, forma extracutánea, diseminación y transformación a la variedad de células grandes ocurrió con mayor frecuencia en el grupo A. La supervivencia a 10 años fue peor en el grupo A (53.4%) comparada con el grupo B (81.6%). La afección de la cabeza y el cuello al momento del diagnóstico se asoció con peor pronóstico en estadios leves (IA-IIA) y se relacionó de manera independiente con peor supervivencia libre de progresión (cociente de riesgo, 24.4; intervalo de confianza 95%, 2.2-267.6; $p = 0.009$).

Conclusiones: la micosis fungoide con afección de la cabeza y el cuello se asoció con peor pronóstico; sin embargo, se trata de un estudio retrospectivo realizado en un solo centro. La edad al momento del diagnóstico fue mayor en el grupo A (con afección de la cabeza y el cuello) que en el grupo B, lo que pudo haber influido en el mal pronóstico. La frecuencia precisa de la afección de la cabeza y el cuello se desconoce, en este estudio fue de aproximadamente el 30% de los pacientes al momento del diagnóstico. El mal pronóstico del grupo A se mantuvo a pesar de la exclusión de pacientes con variante folicular, por lo que podría asociarse más con la afección de la cabeza y el cuello que con la propia variante. En general, la afección de la

cabeza y el cuello se asoció con mayor edad al momento del diagnóstico, variante folicular, transformación a variante de células grandes, afección de ganglios, T avanzado y DHL elevada, que previamente se han sugerido como indicadores de mal pronóstico. Al considerar el mal pronóstico de estos pacientes es importante trabajar con un equipo multidisciplinario para su correcto estadiaje y adecuado seguimiento.

Lucero Itsai Quintana-Romero

Wei D, Hambli M, Wen X. A randomized, controlled, split-face study of topical timolol maleate 0.5% eye drops for the treatment of erythematotelangiectatic rosacea (Estudio con distribución al azar, controlado, de gotas oftálmicas de maleato de timolol al 0.5% como tratamiento de la rosácea eritematotelangiectásica). J Cosmet Dermatol 2021. DOI: 10.1111/jocd.14347.

Introducción: la rosácea es una enfermedad multifactorial crónica que afecta la piel, los mecanismos fisiopatológicos implicados incluyen una combinación de factores genéticos y ambientales, que implican el aumento de la respuesta inmunológica y disregulación neurovascular, los cuales desembocan en la manifestación clínica de angiogénesis, inflamación y vasodilatación. Cuando se inicia la vasodilatación crónica, hay persistencia del eritema, que caracteriza a la rosácea eritematotelangiectásica. Es conocido el efecto negativo psicológico y en la calidad de vida de los pacientes con rosácea. El maleato de timolol ha surgido como una opción de tratamiento, ya que genera vasoconstricción cuando se prescribe como tratamiento contra hemangiomas, por lo que puede tener aplicación en el tratamiento de la rosácea eritematotelangiectásica (RET).

Objetivo: evaluar la seguridad y eficacia de las gotas oftálmicas de maleato de timolol al 0.5%

como tratamiento de rosácea eritematotelangiectásica (RET).

Método: se realizó un estudio con distribución al azar, unicéntrico, en West China Hospital, de enero de 2019 a septiembre de 2020, en 16 pacientes que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: eritema leve a moderado, mayores de 18 años y con al menos 4 semanas sin algún tipo de tratamiento contra rosácea; mientras que los criterios de exclusión fueron: embarazo o periodo de lactancia, con previa sensibilidad a timolol, con consumo de alcohol en el último año, consumo de alimentos picantes en tres ocasiones o más y estrés severo. Además, se realizaron estudios para descartar enfermedades autoinmunitarias, como lupus eritematoso sistémico, enfermedades tiroideas, de transmisión sexual, etc. y se descartaron otras enfermedades dermatológicas concomitantes, como dermatitis seborreica, queratosis pilar y cualquiera que causara lesiones inflamatorias en la cara. Ya que en China no se cuenta con timolol tópico, se administraron colirios de maleato de timolol al 0.5%; los pacientes se dividieron en dos grupos: grupo 1 con 5 mL de timolol al 0.5% por 30 min, durante las tardes por 28 días, mientras que en el grupo 2 se aplicó solución salina al 0.9% bajo las mismas condiciones.

Resultados: se reclutaron 16 pacientes, de los que 14 eran mujeres y 2 hombres, con edad promedio de 37.5 años con intervalos de edad de 22 y 47 años, y tiempo de evolución de 10.63 meses en promedio, fototipo IV en un 87.5% y fototipo III en el resto de los pacientes, tratados previamente en el 25% de los casos con bromodidina, en el 37.5% con metronidazol y en un 35% con tacrolimus y una Escala Clínica de Eritema (ECE) del 37.5% con eritema leve y del 62.5% moderado; y una Escala de Autoevaluación del Paciente (EAP) leve en el 18.75% de los casos y moderado en el 81.25%. El grupo 1 mostró una

disminución significativa de al menos un punto en ECE comparado con el grupo 2 (75 vs 37.5%, respectivamente, $p < 0.05$) con disminución de la escala EAP de al menos un punto (87.5 vs 43.75%, respectivamente, $p < 0.05$). Sólo un paciente tuvo exacerbación del eritema al día 1, que remitió sin requerir tratamiento adicional, sin reportarse en el resto de los pacientes efectos adversos, taquifilaxias, rebote o empeoramiento de las lesiones.

Conclusiones: el timolol se mostró efectivo y seguro para el tratamiento de la rosácea eritematotelangiectásica, se sugiere efecto terapéutico por vasoconstricción, inducción de apoptosis en células endoteliales capilares, inhibición de factores proangiogénicos, disminución de factores proinflamatorios e inhibición de expresión de LL-37, así como efecto en la migración de queratinocitos y reepitelización, lo que permite la restauración de la barrera cutánea, mostrándose seguro, con escasos efectos adversos y poca absorción sistémica.

Limitaciones: se realizó en un periodo corto, realizando únicamente evaluación basal y a los 28 días, con una muestra pequeña de pacientes, sin incluir pacientes con afección grave u otras variantes de manifestación clínica de la rosácea.

Ventajas: permite la evaluación de alternativas de tratamiento tópico con una presentación en colirios, ya que la presentación de timolol en gel para administración tópica no está disponible en todos los países, mientras que los colirios del mismo medicamento actualmente tienen distribución mundial con costos accesibles para los pacientes, siendo una alternativa de tratamiento segura y eficaz potencialmente para tratar casos resistentes.

Raúl Arteaga-Pérez

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i3.7789>

Parasitosis como una causa más de exacerbación en pacientes con dermatitis atópica tratados con medicamentos biológicos

Parasite as another cause of exacerbation in patients with atopic dermatitis treated with biological drugs.

Yuri Igor López-Carrera

Dupilumab es un anticuerpo monoclonal que inhibe la vía de señalización de interleucina IL4/IL-13, que ha demostrado aliviar de manera importante signos y síntomas en pacientes que cursan con dermatitis atópica (DA) moderada a severa con un perfil de seguridad aceptado en mayores de 6 años de edad.¹ La dermatitis atópica se caracteriza por periodos de empeoramientos agudos (brotes) que alternan con periodos de relativa inactividad de la enfermedad cuando el paciente está recibiendo un tratamiento.²

El grupo de estudio del eccema (*Eczema task force*) define un brote como el empeoramiento clínico de forma aguda de los signos y síntomas de la dermatitis atópica que requiere una intervención terapéutica. Los factores agravantes pueden ser fibras de la ropa irritantes (como la lana), exposición a tabaco, bajas temperaturas, vacunación, exposición solar, ejercicio físico, alérgenos alimenticios o ambientales, ácaros, mascotas y polen. El estrés y los conflictos familiares pueden desencadenar un brote de dermatitis atópica en pacientes pediátricos. Además, los pacientes con dermatitis atópica son susceptibles a padecer infecciones cutáneas que tienden a generalizarse, causadas con frecuencia por *Staphylococcus aureus*, *Malassezia furfur*, virus del herpes simple y *Trichophyton rubrum*, que, además, se han implicado como potenciales desencadenantes de un brote de dermatitis atópica.^{3,4}

Servicio de Dermatología, Hospital
Ángeles Puebla, México.

Recibido: febrero 2022

Aceptado: febrero 2022

Correspondencia

Yuri Igor López Carrera
dermaypediapuebla@gmail.com

Este artículo debe citarse como: López-Carrera YI. Parasitosis como una causa más de exacerbación en pacientes con dermatitis atópica tratados con medicamentos biológicos. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (3): 449-452.

La pediculosis de la cabeza se debe a una infestación por *Pediculus humanus capitis*, ésta es la forma más frecuente de manifestación por piojos y afecta principalmente a niños en edad escolar ocasionando brotes escolares. La transmisión ocurre con el contacto de cabeza con cabeza; otra forma de contagio es por fómites, como cepillos, peines o toallas, aunque es más raro. El signo clínico característico es la comezón, que se debe a reacción inmunitaria celular a la proteína de la saliva del piojo.⁵

Se comunica el caso de una paciente de 6 años de edad con dermatitis atópica severa diagnosticada desde los 5 años. La paciente no mostró mejoría con diferentes inmunomoduladores (ciclosporina y metotrexato), por lo que se inició la administración de dupilumab en las dosis estándares para su edad y peso (300 mg en el día 0, 15 y posteriormente mensual) con un índice SCORAD (*Severity scoring atopic dermatitis*) de 72 y un índice DLQI (*Dermatology Life Quality Index* o índice dermatológico de la calidad de vida) de 22. Con el tratamiento la paciente fue mejorando en los siguientes 4 meses obteniendo mejoría en el SCORAD (16) y en el DLQI (6). A pesar de continuar con el tratamiento, 2 meses después la paciente mostró exacerbación diseminada de su dermatitis atópica (**Figuras 1 a 3**) con nuevo SCORAD de 79, la paciente no había suspendido tratamiento ni su medicamento biológico y seguía con los cuidados generales de la piel, de la ropa y su emoliente varias veces al día. A la exploración física de la paciente se encontró una infestación por *Pediculus capitis* (**Figura 4**). La piel afectada mostraba signos de edema, pápulas, costras hemáticas y de las zonas de más difícil tratamiento se apreciaba liquenificación. Se inició tratamiento con ivermectina a dosis de 200 µg/kg de peso (dosis en el día 0 y día 14), extracción manual de las liendres y tratamiento esteroideo tópico de rescate en las zonas más



Figura 1. Eritema y edema en la cara y el cuello.

lastimadas, con mejoría del SCORAD a los 7 días en 49 y a los 14 días en 28.

Este caso clínico es de relevancia académica, ya que además de que en México ya contamos con un medicamento biológico entre nuestro armamentario terapéutico para estos pacientes con dermatitis atópicas severas que no responden de forma adecuada a otros medicamentos moduladores y que además no es inmunosupresor nos ayuda a que a nuestros pacientes jóvenes podamos ofrecerles un medicamento que les haga una vida más normal, dejándolos tener actividades acordes con su edad y un sueño más reparador. Además, encontrar que una infestación parasitaria también puede ser un desencadenante para el paciente con dermatitis atópica es otra perla clínica a tomar en cuenta con nuestros pacientes en la consulta.



Figura 2. Eritema, descamación y liquenificación en el pliegue antecubital.



Figura 4. Liendres en la piel cabelluda.



Figura 3. Placa eritematocostrosa en el hueco poplíteo.

REFERENCIAS

1. Cork MJ, Thaçi D, Eichenfield LF, Arkwright PD, Sun X, Chen Z, Akinlade B, Boklage S, Guillemin I, Kosloski MP, Kamal MA, O'Malley JT, Patel N, Graham NMH, Bansal A. Dupilumab provides favourable long-term safety and efficacy in children aged ≥ 6 to < 12 years with uncontrolled severe atopic dermatitis: results from an open-label phase IIa study and subsequent phase III open-label extension study. *Br J Dermatol* 2021; 184 (5): 857-870. doi: 10.1111/bjd.19460.
2. Sidbury R, Tom WL, Bergman JN, Cooper KD, Silverman RA, Berger TG, Chamlin SL, Cohen DE, Cordoro KM, Davis DM, Feldman SR, Hanifin JM, Krol A, Margolis DJ, Paller AS, Schwarzenberger K, Simpson EL, Williams HC, Elmetts CA, Block J, Harrod CG, Smith Begolka W, Eichenfield LF. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 4. Prevention of disease flares and use of adjunctive therapies and approaches. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 71 (6): 1218-33. doi: 10.1016/j.jaad.2014.08.038.
3. Wollenberg A, Christen-Zäch S, Taieb A, Paul C, Thyssen JP, de Bruin-Weller M, Vestergaard C, Seneschal J, Werfel

T, Cork MJ, Kunz B, Fölster-Holst R, Trzeciak M, Darsow U, Szalai Z, Deleuran M, von Kobyletzki L, Barbarot S, Heratizadeh A, Gieler U, Hijnen DJ, Weidinger S, De Raeye L, Svensson Å, Simon D, Stalder JF, Ring J; European Task Force on Atopic Dermatitis/EADV Eczema Task Force. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children.

J Eur Acad Dermatol Venereol 2020; 34 (12): 2717-2744. doi: 10.1111/jdv.16892.

4. Klein PA, Clark RA, Nicol NH. Acute infection with *Trichophyton rubrum* associated with flares of atopic dermatitis. Cutis 1999; 63 (3): 171-2.
5. Fölster-Holst R. Itch management in childhood. Curr Probl Dermatol 2016; 50: 173-91. doi: 10.1159/000446090.



<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i3.7790>

Síndrome de Bazex (acroqueratosis paraneoplásica) asociado con plasmocitoma óseo solitario

Bazex syndrome (acrokeratosis paraneoplastica) associated to solitary bone plasmacytoma.

Ana Lucía Luna-Sada,¹ Pablo Adán Vacio-Marrufo,² Adán Samael Martínez-Guerrero,³ Jorge Luis Padilla-Armas¹

ANTECEDENTES

La asociación de la hiperqueratosis acral con un proceso maligno fue descrita por primera vez en 1965 por Bazex en un paciente con cáncer del seno piriforme y metástasis cervicales con lesiones dermatológicas que desaparecieron cuando el tumor fue tratado.¹⁻⁴ Por lo general, afecta a hombres mayores de 40 años y se ha asociado universalmente con malignidad en más de 125 casos reportados.^{1,5} Las manifestaciones dermatológicas preceden al diagnóstico de cáncer aproximadamente de dos a seis meses en el 65 al 70% de los pacientes. Los sitios afectados con más frecuencia son: orejas (79%), uñas (75%), nariz (63%), dedos (61%), manos (57%) y pies (50%).^{2,5-8} Un amplio rango de hallazgos histológicos se han descrito en el síndrome de Bazex, que incluyen acantosis, hiperplasia epidérmica psoriasiforme, hiperqueratosis, paraqueratosis e infiltrado linfocítico perivascular; menos frecuente, pero más específico es encontrar queratinocitos disqueratósicos y degeneración vacuolar de la capa basal epidérmica, incontinencia pigmentaria, depósito de inmunoglobulinas, complemento (C3) o fibrina en la membrana basal.^{1,9,10} En una revisión sistemática de la bibliografía, se identificaron 77 pacientes con síndrome de Bazex; las neoplasias subyacentes fueron carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello en el 39%, carcinoma de células escamosas pulmonar en el 11%, seguido de adenocarcinoma gastrointestinal, tumores genitourinarios, linfomas y adenocarcinoma de pulmón. La sospecha de síndrome de

¹ Residente de primer año del servicio de Medicina Interna.

² Médico adscrito del servicio de Hematología.

³ Médico interno de pregrado. Hospital General de Zacatecas Núm. 26, ISSSTE, Zacatecas, México.

Recibido: abril 2022

Aceptado: abril 2022

Correspondencia

Ana Lucía Luna Sada
a.lunasada@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Luna-Sada AL, Vacio-Marrufo PA, Martínez-Guerrero AS, Padilla-Armas JL. Síndrome de Bazex (acroqueratosis paraneoplásica) asociado con plasmocitoma óseo solitario. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (3): 453-456.

Bazex debe incluir biopsia de piel, seguido de una evaluación completa de la vía aerodigestiva superior y, si ésta es negativa, deben buscarse otras causas de malignidad.¹¹

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 50 años de edad con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, referido al servicio de Dermatología por tener antecedente de seis meses con lesiones en el dorso de las manos, las palmas y los codos, así como dolor lumbar. Al examen físico se encontró un paciente con dermatosis en placas eritematovioláceas y escama plateada con apariencia de panal de abejas en los codos (**Figura 1**). En el dorso de las manos se observó engrosamiento de las falanges distales, placas hiperqueratóticas de predominio en sitios de presión, así como afectación de las palmas (**Figura 2**) y las plantas, afección de la placa ungueal en ambas manos y pies con líneas longitudinales e hiperqueratosis subungueal y onicomadesis, además de lesiones psoriasiformes en la espalda (**Figura 3**). Se inició tratamiento con esteroides



Figura 1. Lesiones gruesas, placas descamativas eritematosas en los codos.



Figura 2. Distribución típica de las lesiones, de predominio acral.



Figura 3. Lesiones eritematovioláceas diseminadas en la espalda.

tópicos de mediana potencia sin mejoría, por lo que se procedió a toma de biopsia cutánea en la que se reportó: capa córnea con hiperqueratosis y paraqueratosis, estrato córneo con hipergranulosis y necrosis individual de queratinocitos, capa basal con vacuolización leve, dermis papilar con infiltrado inflamatorio linfocítico con escasos neutrófilos de predominio perivascular superficial. **Figura 4**

Previo a la dermatosis, el paciente tuvo dolor lumbar persistente y datos de compresión radicular bilateral toracolumbar. En la resonancia magnética nuclear se observó lesión tumoral en T4-T5, lesiones osteoblásticas en la columna cervical y dorsal, sugerente de plasmocitoma óseo solitario. El estudio histopatológico de

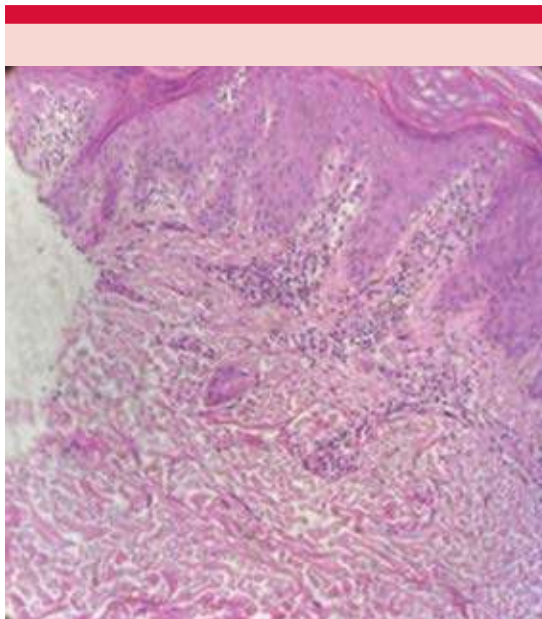


Figura 4. Tinción hematoxilina y eosina: capa córnea con hiperqueratosis y paraqueratosis, estrato córneo con hipergranulosis y necrosis individual de queratinocitos, capa basal con vacuolización leve, dermis papilar e infiltrado inflamatorio linfocítico con escasos neutrófilos de predominio perivascular superficial.

la biopsia de la lesión en la columna torácica confirmó el diagnóstico. Posterior a un mes de radioterapia el paciente ha tenido alivio de las lesiones dermatológicas.

DISCUSIÓN

De acuerdo con la descripción inicial en 1965 por Bazex, el síndrome consiste en tres etapas. La primera se caracteriza por exantema psoriasiforme simétrico eritematoescamoso, pruriginoso en las porciones distales de los dedos de las manos y los pies, afectando después las hélices, la nariz y las zonas distales de las extremidades. Las uñas también se ven afectadas en el inicio de la enfermedad con hiperqueratosis subungueal, onicólisis y distrofia.^{7,11} En esta etapa la enfermedad neoplásica generalmente es asintomática, las manifestaciones cutáneas pueden preceder los síntomas de cáncer de 2 a 6 meses. En la segunda y tercera etapas hay afectación de los ganglios linfáticos y progresión de las lesiones dérmicas en la región dorsal y palmoplantar produciendo queratodermas violáceos y distribución centrípeta hacia las extremidades, el tronco y los pies.⁷ En menor frecuencia se han descrito lesiones ampollosas en las manos. Aunque las lesiones tienen un aspecto psoriasiforme, su distribución no es la típica de la psoriasis, lo que ayuda al diagnóstico diferencial.⁹

Las lesiones son resistentes a terapia con esteroides y queratolíticos; en algunos casos muestran alivio parcial con la administración de retinoides.^{2,9}

El mecanismo fisiopatológico continúa siendo desconocido. Los factores inmunológicos con anticuerpos dirigidos contra el tumor originan una reacción cruzada con la epidermis o la membrana basal.¹⁰ Otra posibilidad es la secreción de factores de crecimiento por el tumor ocasionando crecimiento y diferenciación de las células epidérmicas; en muchos casos la

presencia del mismo tipo de antígeno leucocitario humano (A3 y B8) sugiere susceptibilidad genética a esta dermatosis.² La asociación de síndrome de Bazex con otras enfermedades autoinmunitarias, como alopecia areata y vitíligo, ha promovido la hipótesis de mecanismos autoinmunitarios.

El diagnóstico diferencial debe incluir psoriasis, infecciones micóticas superficiales y eccema resistente a tratamiento.^{2,5,6,9} Al igual que en otras dermatosis paraneoplásicas, la única terapia efectiva es el tratamiento del tumor primario.^{3,5,6} Los cambios ungueales usualmente persisten posteriormente al tratamiento exitoso del tumor. También se ha descrito hiperpigmentación residual.¹¹ La recurrencia sugiere nuevamente actividad tumoral.^{2,10,12}

REFERENCIAS

1. Bazex A, Salvador R, Dupré A, et al. Syndrome paranéoplasique à type d'hyperkératose des extrémités: guérison après le traitement de l'épithélioma laryngé. *Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr* 1965; 72: 182.
2. Ljubenovic MS, Ljubenovic DB, Binic II, Jankovic AS, Jovanovic DL. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome). *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009; 75: 329. doi: 10.4103/0378-6323.51249.
3. Valdivielso M, Longo I, Suárez R, Huerta M, Lázaro P. Acrokeratosis paraneoplastica: Bazex syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19 (3): 340-4. doi: 10.1111/j.1468-3083.2005.01083.x.
4. Humphrey SR, Hussain AS, Chandran R, Wilson B, George B. Acute onset of acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome). *JAMA Dermatol* 2015; 151 (6) :677-8. doi: 10.1001/jamadermatol.2014.5622. Erratum in: *JAMA Dermatol* 2015; 151 (6): 680.
5. Bazex A, Griffiths A. Acrokeratosis paraneoplastica: A new cutaneous marker for malignancy. *Br J Dermatol* 1980; 103: 301-6. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1980.tb07248.x>.
6. Lee A. Skin manifestations of systemic disease. *Aust Fam Physician* 2009; 38: 498-505.
7. Rodrigues IA Jr, Gresta LT, Cruz RC, Carvalho GG, Moreira MHCQB. Bazex syndrome. *An Bras Dermatol* 2013; 88 (6 Suppl 1): S209-11. doi: 10.1590/abd1806-4841.20132488.
8. Poligone B, Christensen SR, Lazova R, Heald PW. Bazex syndrome (acrokeratosis paraneoplastica). *Lancet* 2007; 369: 530. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60240-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60240-2).
9. Fitzpatrick's dermatology. 9th ed. 2-Volume Set (E-Book) (Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine; English edition). En: *Fitzpatrick's dermatology*. 9th ed. McGraw-Hill Education/Medical 2018; Vol. 2: 2451-2453
10. El Sayed F, Dhaybi R, Ammoury A, El Haddad B, Bazex J. Le syndrome de Bazex ou acrokératose paranéoplasique. *Revue de la littérature [The syndrome of Bazex or acrokeratosis paraneoplastica]*. *J Med Liban* 2006; 54 (1): 28-31.
11. Roy B, Lipner SR. A review of nail changes in acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome). *Skin Appendage Disord* 2021; 7 (3): 163-172. doi: 10.1159/000513828.
12. Bologna JL. Bazex' syndrome. *Clin Dermatol* 1993; 11 (1): 37-42.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i3.7791>

¡Adiós a Don Ruy!*

Goodbye to Don Ruy!

Mario Magaña



†

Ruy Pérez Tamayo (1924-2022)

El Maestro Don Ruy Pérez Tamayo falleció el pasado 26 de enero de 2022 con 97 años de vida fructífera, gozosa, llena de alumnos, amigos, distinciones y premios bien merecidos. Formó una linda familia con su encantadora esposa la Dra. Irmgard Montfort.

Cuando se trataba del Dr. Pérez-Tamayo, frecuentemente se decía que no necesitaba presentación, y era cierto porque tratándose de uno de los grandes maestros de la medicina, no sólo en México, fue bien conocido por la mayor parte de los médicos y otros científicos e intelectuales no médicos. Pero quizá no tanto por las nuevas generaciones. (**Figura 1**).

Conocimos al Dr. Ruy Pérez Tamayo como: *el gran patólogo*, supimos que su labor asistencial ha sido trascendente y que también fue un investigador científico brillante y original, que ostentó esas “dos camisetas” ya que con la misma fluidez hablaba de un tumor de colisión o del nucléolo aparente, que de *Entamoeba histolytica* o de la collagenasa y los diversos tipos moleculares de colágena; estuvo muy bien acreditado su destacado papel en la ciencia y admiramos sus logros en las líneas de investigación que cultivó.

Sabemos que fundó en 1954 la Unidad de Patología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) en el Hospital General de México (hoy *Dr. Eduardo Liceaga*) de la Secretaría de Salud y formalizó la especialidad en nuestro país.

¡Qué difícil es resumir o pretender resumir la vida de un hombre! ¿Qué pensaba en realidad, qué sentimientos abrigó en su corazón?

* Publicado en Patología Revista Latinoamericana (Patología Rev Latinoam 2022; 60: 1-5), misma que dio autorización para su difusión.

Profesor de Patología y Dermatología, Facultad de Medicina de la UNAM, Jefe del Servicio de Dermatología, Hospital General de México *Dr. Eduardo Liceaga*, Ciudad de México.

Recibido: enero 2022

Aceptado: enero 2022

Correspondencia

Mario Magaña
mariomg@dermaypatologia.com

Este artículo debe citarse como: Magaña M. ¡Adiós a Don Ruy! Dermatol Rev Mex 2022; 66 (3): 457-461.

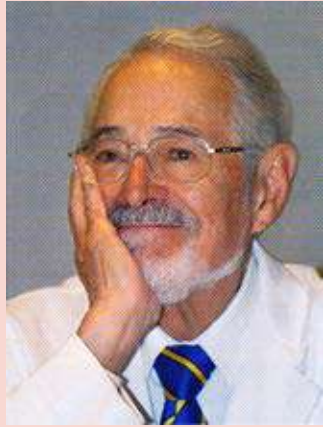


Figura 1. Ruy Pérez Tamayo (1924-2022).

Lo ignoramos casi todo, por supuesto tuvo una vida íntima, personal y familiar, que evidentemente fue muy fructífera y estimulante, pero más que intentar entenderla, lo conocimos y lo quisimos por lo que asomó en su vida pública y profesional, lo que decía, lo que escribió, lo que nos enseñó y compartió.

Por ello, quizás lo más aconsejable sea evocar las resonancias que el Maestro ha dejado impresas en nuestra propia vida.

Mi primer encuentro con Don Ruy data de la "prehistoria", cuando fui su alumno de pregrado en la Facultad de Medicina de la UNAM, tres años después fui a pedirle que me recibiera en su servicio de Patología, allá en su época del entonces Instituto Nacional de la Nutrición *Salvador Zubirán*, a fin de desarrollar mi Tesis Profesional y hacer mi primer año de Patología general como mi Servicio Social dirigido por él, era el año de 1979. Me aceptó enseguida y sin escollos.

Ese fue uno de los años más productivos de mi vida profesional, estaba yo recién recibido y tenía 24 años de edad, trabajábamos de 8am a 8pm,

y Don Ruy, era el prototipo de la puntualidad y el cumplimiento; desde entonces estoy convencido que así debe ser un Jefe de Servicio: no sólo experto y conocedor de su área, sino creativo, inspirado, original, con iniciativa, con inventiva; líder y a la vez compañero, que deja hacer y promueve el ser en cada uno de sus colegas, que forma y no sólo informa a sus alumnos y discípulos, que estimula y acompaña. Sólo un Jefe de Servicio así será capaz de sacarle lustre a su especialidad y recuperar el prestigio de nuestras instituciones.

Cómo olvidar las sesiones a las 8 am en la sala de juntas, en las que todos aportábamos un diagnóstico y esperábamos al última palabra por parte del Maestro, pero a él le complacía el debate, el reto diagnóstico, la polémica basada en criterios sólidos. No había papachos ni concesiones, había que emitir un diagnóstico de patólogo, contundente, preciso. Y si se confrontaba con el Maestro, ¡mejor aún!

Recuerdo vivamente las revisiones de autopsias a las 11 horas, Don Ruy las revisaba todas, con patólogos adscritos y residentes presentes, aquellas eran verdaderas disertaciones sobre el tema que había padecido el enfermo.

¿Cómo perderse la Sesión de patología quirúrgica a la 1pm? Imposible, era de lo más educativo y podría durar 2 horas o más. Así como las sesiones con los nefrólogos, con los reumatólogos, los hematólogos, los gastroenterólogos y otros grupos, debíamos llevar nuestros diagnósticos bien fundamentados y defenderlos como patólogos.

Pero en todas las actividades del servicio, siempre había también la oportunidad de un comentario divertido, irónico, ameno, en ocasiones sarcástico, propio de una aguda inteligencia combinada con el buen humor de Don Ruy.

También en aquella época compartíamos con el Maestro las tertulias en la cantina *La Providen-*

cia, que estaba situada en avenida Revolución casi esquina con calle de la Paz, en San Ángel. Los primeros viernes de cada mes íbamos los residentes de patología con él, compartíamos el pan y el vino, y desde luego conversábamos por varias horas diversos temas: la vida hospitalaria, la patología, los deportes, la música, un poco de política, y regresábamos al laboratorio ya entrada la noche a seguir trabajando.

¿Cómo es que Pérez-Tamayo en un ámbito tan difícil como es el nuestro, por diversos aspectos, pudo lograr tanto y de manera tan amplia como profunda?, sin duda existen múltiples razones: su brillante inteligencia, su ilimitada capacidad de trabajo, su determinación para llegar al objetivo, su férrea autodisciplina, la pasión por su profesión que supo contagiar a sus allegados de manera tan sutil, y desde luego, su generosidad. De todo ello quiero resaltar esto último.

Esa generosidad con que nos enriqueció, no sólo como maestro sino también como amigo; disfruté del privilegio de su amistad por muchos años y como tal Don Ruy supo acompañar. Sólo citaré algunos detalles que lo reflejan de manera objetiva: estuvo con nosotros en los Cursos de Dermatopatología (que organizamos por más de 20 años con Jorge Fernández-Díez), en el Simposio Internacional de Dermatopatología en 1991 en el Hospital General, estuvo con nosotros en el XVI Congreso Internacional de Dermatopatología (Cancún 1995), el primero realizado en un país de Latinoamérica (**Figura 2**). Nos acompañó en Prologar y en presentar nuestros libros, y en la romántica aventura de hacer posible durante 10 años una revista sobre dermatopatología, la única del mundo en la lengua de Cervantes.

En la arena de la historia y la filosofía de la ciencia en general y de la medicina en particular, Pérez-Tamayo fue excepcional y su obra es muy vasta (**Figuras 3 y 4**).



Figura 2. XVI Congreso de la Sociedad Internacional de Dermatopatología, Cancún, México (1995). Doctores: Pérez-Tamayo, Fernández-Díez, Alberto Vargas y Mario Magaña.



Figura 3. Algunos libros escritos por Ruy Pérez Tamayo de la difusión de la ciencia.



Figura 4. Algunos volúmenes de sus obras completas editadas por El Colegio Nacional.

Debido a su extraordinaria capacidad de síntesis, así como a su prolífica pluma de envidiable estilo, nos ha legado una obra escrita enorme; no digamos su ya clásico libro *Principios de Patología*, que fue texto por muchos lustros. O bien su clásico de clásicos: *Mechanisms of Disease* (**Figura 5**).

De igual manera no debemos dejar de leer su magnánima obra en dos tomos sobre *El Concepto de Enfermedad*, publicado en 1988 (**Figura 6**) en dónde nos lleva al “Descubrimiento más Importante de toda la historia de la Medicina”. Cuando Don Ruy escribe sobre *La Revolución Científica* juega hábilmente con los continuistas y los discontinuistas y hace un armisticio ideológico con Thomas Khun. En su libro *¿Existe el Método Científico?* nos brinda un análisis muy sesudo y objetivo del tema, que desglosa y analiza agudamente desde Platón y Aristóteles hasta los contemporáneos, pasando por la obra de Vesalio, las contribuciones de Harvey, los conceptos de Descartes y las ideas de Francis Bacon, sin olvidar al Círculo de Viena.

En su obra *Ética Médica Laica* analiza de manera secular y objetiva desde el Código de

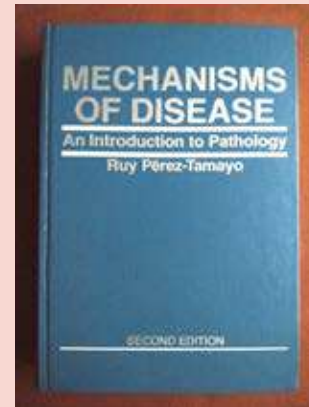


Figura 5. Clásico de clásicos, 2ª ed. 1985, por Year Book Medical Publishers.



Figura 6. El Concepto de Enfermedad, lectura obligada.

Hammurabi y el Juramento Hipocrático hasta la investigación en la práctica médica, el aborto, la eutanasia y la deshumanización de la medicina, entre otros temas.

El ser dueño de una vastísima cultura y el poseer un acucioso conocimiento de la patología humana, le permitió ser además, un excepcional orador.

Don Ruy también fue un melómano, conocedor no sólo de los clásicos, sino de los barrocos, de los románticos, de los modernos y seguramente también disfrutó de otros géneros, como quizás de la música incidental y seguramente del jazz. Frecuentemente nos encontrábamos en la Sala Netzahualcóyotl para los conciertos de la OFUNAM los sábados por la noche, él iba con su esposa y yo con la mía, conversábamos un poco en los intermedios. Allí y en otros ámbitos, advertí que Don Ruy, con sólo escuchar las primeras notas, o los primeros acordes y los compases del tema musical, era capaz de reconocer la obra, desde luego al autor y frecuentemente al intérprete; con la misma acuciosidad y precisión con que se asomaba al microscopio para diagnosticar un Hodgkin o un osteosarcoma o un glioblastoma multiforme, en cuestión de segundos.

Pero su polifacética vida no llega hasta allí, también fue un gran atleta, desde niño fue muy deportista, practicó el baloncesto, la natación, fue campeón de clavados y en las últimas décadas un hábil jugador de tenis.

Como culminación de su vida profesional, logró fundar la Unidad de Medicina Experimental de la Facultad de Medicina de la UNAM nuevamente dentro del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, S.S., en 1996, con el propósito de establecer un vínculo con los médicos no sólo del propio Hospital General, sino de otras augustas instituciones vecinas: el Hospital Infan-

til de México Federico Gómez y los Hospitales del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS (Figura 7). Como él mismo lo relató en uno de sus muchos libros: *“La Segunda Vuelta”*.

En este último párrafo quiero subrayar que siempre vi al Maestro Ruy Pérez Tamayo como un ser humano alegre, lleno de entusiasmo, un hombre estudioso y culto; fue un médico científico, honesto, ético y comprometido, un maestro sabio y modelo a seguir, excepcional conversador. Fue un amigo afectuoso, sensible, generoso y muy querido por: Mario Magaña.



Figura 7. La Unidad de Medicina Experimental de la Facultad de Medicina de la UNAM como luce ahora en 2022, dentro del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, S. S.

El impacto del cambio climático sobre las infecciones fúngicas (*The impact of climate change on fungal infections*), de la editorial Springer®, es un libro que tiene como editores-autores a las doctoras María Guadalupe Frías-De León, Carolina Brunner-Mendoza, María del Rocío Reyes-Montes y Esperanza Duarte-Escalante. Es un libro que en la primavera de 2022 está haciendo aparición y que sin lugar a duda está llenando un vacío sobre uno de los rubros que más preocupa a la humanidad, como es el impacto que tendrá y ya está teniendo el aumento de la temperatura global y que en los hongos, como parte de los ecosistemas, tendrá cambios sustanciales.

Este libro, compuesto de 17 capítulos y 308 páginas, tiene cerca de 40 colaboradores expertos en sus diferentes áreas, que dejan una información precisa de cómo el cambio climático repercutirá en las infecciones fúngicas. En los primeros tres capítulos se abordan los temas en general del propio cambio climático; los hongos como elementos en los ecosistemas y la termotolerancia y la adaptación de éstos. Posteriormente se hace un análisis de las micosis más importantes (dermatofitosis, esporotricosis, micetoma, cromoblastomycosis,

coccidioidomicosis, criptococosis, etc.), el efecto de las infecciones emergentes por *Candida auris*. Asimismo, el libro da información de otros temas, como el impacto del cambio climático en el aumento de huracanes e infecciones fúngicas, alergias y producción de micotoxinas. En la última parte del libro se presentan las nuevas herramientas para el diagnóstico de micosis, cambios en la resistencia de los hongos y las posibles vacunas.

Este libro nos otorga información sumamente útil sobre cómo el cambio climático tendrá una diversidad de acciones sobre los hongos y sus padecimientos y seguramente será el apoyo de futuras investigaciones.

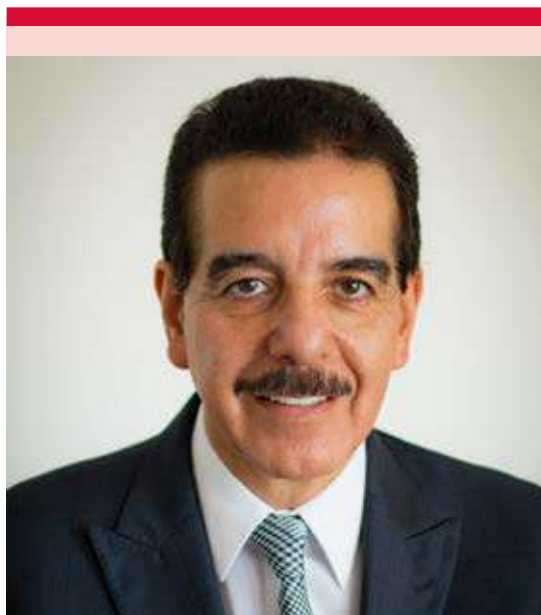
Alexandro Bonifaz



Nueva Jefatura del Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio

Sin duda alguna, uno de los centros de atención y estudio de dermatología es el Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, que fuera fundado en 1931 por el celebre Dr. José Barba Rubio de quien toma su nombre, inicialmente como un pequeño centro para el estudio y atención de los pacientes de lepra. A través de los años se ha convertido en un instituto de renombre nacional e internacional, no sólo por el número de pacientes que atiende día con día y, sin duda, uno de los de más concentración del país, sino por la labor de docencia, a nivel de pregrado y posgrado, de esta última es uno de los de mayor número de especialistas que prepara. Asimismo se ha apuntalado por la calidad y cantidad de investigación que produce.

A partir del 4 de abril de 2022, el Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio tiene una nueva dirección en manos del Dr. Ricardo Quiñones Venegas quien, sin duda alguna, tendrá un nuevo periodo lleno de retos y objetivos y, por su formación, dedicación y



Dr. Ricardo Quiñones Venegas.

empeño, no dudamos en el éxito de tan notable institución.

Alexandro Bonifaz



Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio.

Creación de la Fundación Mexicana de Vitiligo y Enfermedades de la Piel

El pasado 5 de mayo de 2022 se llevó a cabo la inauguración de esta fundación sin fines de lucro y con el único interés de generar ayuda al grupo de pacientes de esta aún incomprendida enfermedad, los líderes de este proyecto son la Dra. Karen Férez Blando, médico dermatóloga, y el Lic. en administración de negocios internacionales y Maestro en Educación en dirección de instituciones educativas José Alberto Martínez León, quienes tuvieron la visión de conformar esta agrupación que integran particularmente pacientes con vitiligo, algunos de ellos líderes de algunas agrupaciones locales, difundidores de información. El objetivo es simple, buscar una ayuda profesional de este padecimiento

que tiene muchas aristas, desde el punto de vista dermatológico, psicológico, social, etc. Este grupo llena un hueco para la difusión buscando una ayuda directa en pro de estos pacientes por años estigmatizados.

La inauguración fue una verdadera fiesta de los pacientes con vitiligo o *vitiligans* como prefieren llamarse siguiendo toda una corriente internacional, ellos manifestaron que esta agrupación los hace más visibles, como un grupo de ayuda directa, pero sobre todo la ayuda profesional y adecuada. Sin duda alguna, lo más importante es la experiencia vertida por varios de los participantes como narraron sus múltiples experiencias desde el inicio de la enfermedad, de cómo la sociedad los ha ido marginando y cómo este proyecto los ha integrado para poder ayudar a miles de pacientes que año con año se suman a estas filas, a encontrar una agrupación que, sin duda, les apoyará de diversas formas.

Le deseamos a la fundación larga vida y que se cumplan muchos de los objetivos que se han planteado.

Alexandro Bonifaz



Inauguración de la Fundación Mexicana de Vitiligo y Enfermedades de la Piel.



Miembros de la Fundación.

Para tener una idea más precisa de lo que pretende la fundación, vale la pena leer el discurso de inauguración que dio inicio formal a esta agrupación:

Discurso de la inauguración de la Fundación Mexicana de Vitíligo y Enfermedades de la Piel

Por la Dra. Karen Férez Blando

El poeta Alexander Theroux dijo: “El color es enigmático, nostálgico, idiosincrático y provocativo. ¿Qué más se puede pedir?” yo le contestaría: “no perderlo”.

Suena un poco kafkiana la idea de despertar sin color, así como Gregorio Samsa amaneció convertido en cucaracha. Sin embargo, ésta es la realidad para más de un millón de mexicanos



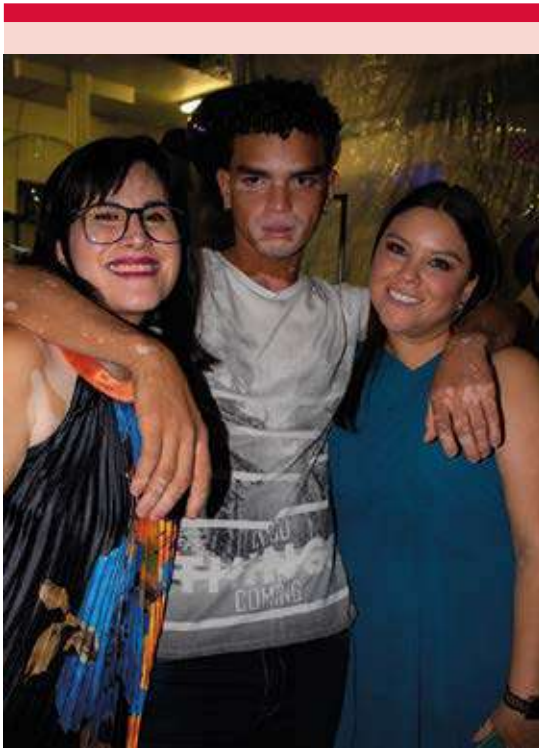
Dra. Karen Férez Blando y Maestro José Alberto Martínez León, directivos de la Fundación.

que padecen vitíligo, una enfermedad de la piel caracterizada por la aparición de manchas acrómicas, causada por la destrucción selectiva de melanocitos, las células que producen el pigmento de la piel. Al ser una condición adquirida no se nace con ella, sino que se desarrolla con el tiempo. Las manchas pueden tener tres destinos: repigmentación espontánea, estabilización o diseminación hasta llegar a un vitíligo universal, donde la pérdida del color de la piel es total, como en el caso de Michael Jackson. Enfatizo la palabra *pérdida*, pues hablaré de ella más adelante.

Si bien los síntomas físicos son pocos, el efecto emocional puede ser devastador. ¿Por qué? Por la naturaleza crónica de la enfermedad, la imposibilidad de predecir su curso, la falta de un tratamiento ideal, la certeza de su ingobernabilidad y los estigmas sociales. Esto lleva a quienes la presentan a alcanzar altos niveles de ansiedad y depresión. La carga de la enfermedad afecta también a familiares y cuidadores primarios. No es infrecuente que en la consulta de un niño con vitíligo, él esté jugando en la silla toda la sesión, indiferente a las manchas, y que quien esté llorando ante el diagnóstico sea la mamá, suplicando “Dra. Karen, por favor cúrelo”. Por si fuera poco, se ha reportado disminución en la calidad de vida sexual asociada con disfunción, lo que demuestra el profundo efecto que puede tener lo que parecía ser “sólo una mancha”.

Las personas con vitíligo se han autodenominado *vítligans*, para perder la etiqueta de “paciente” o “padeciente” y poder sobrellevar la enfermedad de una forma ligera.

Históricamente los cánones de belleza han definido que la piel bella sea de un solo color. Esto lleva a los *vítligans* a experimentar pena o vergüenza y a querer ocultar sus dos tonalidades de piel, lo que además genera aislamiento y empeora la ansiedad y depresión. Encontrar empatía



Participantes y modelo.

en la sociedad es difícil, pues se considera que es sólo una afección cosmética y que únicamente preocupa por vanidad. Estas personas también son blanco de comentarios hirientes, bromas y hasta discriminación, como el caso de la señora Lupita, que tiene vitíligo en la cara y las manos, y sus nietos no la dejaban salir a comer con ellos el fin de semana “porque cómo iba a ir así”. O el de Paty, que vive de hornear pasteles, pero que no se los querían comprar después de verle las manos de dos colores.

Por lo anterior, hemos creado la Fundación Mexicana de Vitíligo y Enfermedades de la Piel A. C., una institución de asistencia privada autónoma y sin fines de lucro, sin filiación de partido político o religión, respetuosa de los

derechos humanos. Les voy a contar cómo y por qué llegué hasta aquí: yo tengo vitíligo desde los 15 años de edad. He experimentado todo lo que han vivido mis pacientes: dermatólogos, fototerapia, cremas y soluciones. Siendo residente de dermatología, contrario a lo que había pensado inicialmente, que los pacientes quieren médicos con piel perfecta, me di cuenta que mi vitíligo era una herramienta con la que podía conectar con ellos. Junto con Laboratorios Vichy realicé varios talleres de maquillaje de camuflaje, pensando que si lográbamos cubrir las manchas se solucionaría el problema; ojos que no ven, corazón que no siente. Medimos escalas de ansiedad y depresión antes y después de los talleres. ¡Cuál fue mi sorpresa al ver que la respuesta no fue la mejoría espectacular que yo esperaba! Me di cuenta que la afección del vitíligo va más allá de la piel, el *vitiligan* sabe que la mancha está ahí, por lo que cubrirla no resuelve nada. No sólo eso: tengo pacientes que no se atreven a ir al spa con las amigas o que les da terror conocer a un chico porque eventualmente las verá sin maquillaje.

Ante esta situación creé el Grupo de Apoyo para Vitíligo. Aquí entre el público están las personas que lo iniciaron conmigo ese sábado por la mañana. Me quedo corta de palabras al querer describir esa experiencia como algo emotivo, conmovedor y transformador. Muchos nunca habíamos tocado el tema; hubo lágrimas, abrazos, entendimiento, comprensión, y para mí la gran revelación de que iba por el camino correcto. Las sesiones continuaron de forma mensual, creciendo lentamente, hasta que llegó la pandemia. Gracias a las redes sociales conocí a Andrea de Guadalajara, Mayra de Monterrey y Lolvé de Xalapa, y así convertimos al Grupo de Apoyo a su versión virtual, con lo que traspasamos fronteras. Llevamos dos años trabajando juntas y tenemos gente en el interior del país, de Hermosillo a Mérida, y de otros diez países de Latinoamérica.

Cada sesión del Grupo de Apoyo me inunda de ternura y cariño. Recuerdo mucho a Diana, que se había comprometido unos meses antes de que le diagnosticaran vitíligo. El problema es que el prometido estaba en Estados Unidos y no sabía lo que estaba pasando con Diana. Ella lloraba amargamente por que no sabía cómo decírselo. Todos en el Grupo la llenamos de amor y comentarios como “te quiere por ti, no por tu piel”. La historia tiene un final bonito, ya que ella le contó su problema, él la comprendió, se casaron y vivieron felices para siempre, o hasta hoy. También está el caso de Ana Pau, una pequeñita que se conectaba con su mamá, pero no hablaba. Alguna vez se conectó la mamá diciendo que estaba en el coche, que no quería que su hija la escuchara, pues la niña había aceptado bien el diagnóstico de vitíligo, pero que aún batallaba y no quería que supiera que le preocupaba. Nuevamente el Grupo respondió y hoy Ana Pau sigue sintiéndose feliz en su piel, al igual que su mamá.

Esto me lleva de nuevo a la razón por la que estamos hoy aquí: la Fundación Mexicana de Vitíligo y Enfermedades de la Piel. Su objetivo consiste en tres pilares: asistencia médica, educación e investigación, así como generar alianzas para desarrollar los diversos programas de apoyo. Se estima que el vitíligo afecta de 1 a 2% de la población mundial, por lo que extendiendo una amable invitación a mis colegas médicos a cooperar con nosotros.

Dentro del rubro de educación se busca dar información veraz, generar conciencia de la enfermedad, disminuir el estigma y crear comunidad. Como han podido ver, el Proyecto Vitíligo toma fotografías profesionales de *vítligans* para invitarles a verse a través de otra lente, la de una cámara. El hermoso resultado los lleva a tener una nueva forma de concebirse, en la que las manchas en lugar

de ser “feas” o “deformantes” son realmente “hermosas”. Al transformar la óptica interna caminan seguros y con la frente en alto, forjando la visión del mundo hacia un nuevo concepto de belleza. Inesperadamente, la última sesión fotográfica que realizamos en Monterrey tuvo un efecto mariposa, ya que publicamos las fotografías en redes sociales con una pequeña historia que escribía cada modelo. Una *vítligan* habló sobre el *bullying* que sufrió en su infancia por su piel, y al compartir sus fotos las personas que habían sido crueles se disculparon... Queda de más decir que logramos nuestros objetivos.

Por este impacto tan profundo de la enfermedad, porque la *pérdida* del color es una *pérdida* que implica un duelo y sus cinco pasos, el vitíligo NO es una enfermedad cosmética ni son vanidosas las personas a las que afecta. Por eso estamos aquí. Por eso una Fundación de Vitíligo. Para dar voz a los *vítligans* y que el mundo sepa que esto sí importa. Que busquemos educación y concientización, y también investigación e inversión. Que el mundo sepa que aquí estamos y que estamos organizados en las principales ciudades del país: CDMX, Monterrey, Guadalajara y Xalapa. Y a todos mis queridos *vítligans*, que sepan que no están solos.

Regresando a Alexander Theroux, quiero cambiar mi respuesta porque ante esta pérdida de color yo he ganado. He ganado a las personas que están hoy aquí conmigo, he ganado esta aventura que hoy comienza y he ganado ver que la piel con vitíligo no perdió su color, sino que ganó otro. A Theroux que dijo: “El color es enigmático, nostálgico, idiosincrático y provocativo. ¿Qué más se puede pedir?”, yo le contestaría: “dos colores”.

CDMX, 5 de mayo de 2022

Imágenes cortesía de Giovanna Romero.

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 incompreensión. Los símbolos sí están permitidos (L, kg, g, cm, dL, etc.) pero no las abreviaturas, sobre todo cuando no son internacionales o multilingües. No existen dudas para los acrónimos: ADN, HDL, LDL, VLDL, mmHg, etc.
- 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: _____